

# ACTA RADIOLOGICA

## *Redactores*

L. EDLING	P. FLEMMING MØLLER	G. FORSSELL
Lund	Köbenhavn	Stockholm
R. GILBERT	L. G. HEILBRON	J. W. S. HEUKENSFELDT JANSEN
Genève	Amsterdam	Amsterdam
S. A. HEYERDAHL	C. G. JANSSON	A. REYN
Oslo	Helsingfors	Köbenhavn
H. R. SCHINZ	H. THUE	G. A. WETTERSTRAND
Zürich	Oslo	Helsingfors

## *Editor*

GÖSTA FORSSELL  
Stockholm



## *Collaborant*

IN DANIA: CHR. BAASTRUP, Köbenhavn C. KREBS, Aarhus; H. HAXTHAUSEN, Köbenhavn.  
 IN FENNIA: O. A. BOIJE, Helsingfors; N. EMELEUS, Tammerfors.  
 IN HELVETIA: AD. LIECHTI, Bern; M. LÜDIN, Basel; A. ROSSELET, Lausanne.  
 IN HOLLANDIA: G. F. GAARENSTROOM, Amsterdam; S. KEIJSER, Groningen; H. W. STENVERS, Utrecht.  
 IN NORVEGIA: P. AMUNDSEN Oslo; S. BAKKE, Bergen; A. W. SCHIANDER, Oslo.  
 IN SUECIA: Å. ÅKERLUND, Stockholm; E. BERVEN, Stockholm; H. LAURELL, Uppsala.

Vol. XIV. Fasc. 1

15:III 1933

N:o 77

---

Stockholm: P. A. Norstedt & Söner

# ACTA RADIOLOGICA

Editor: Professor Gösta Forssell, M. D., Stockholm, Sweden

Subscriptions and communications should be addressed to the Editorial Secretary of Acta Radiologica, c/o P. A. Norstedt & Söner, Stockholm, Sweden

Vol. XIV. Fasc. I

15:III 1933

N:o 77

## INDEX

	Pagina
Hermann Rieder. In Memoriam by GÖSTA FORSELL . . . . .	1
La Röntgentherapie de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdies par A. ROSSELET . . . . .	13
Zur Strahlentherapie der Basedow'schen Krankheit von MAX LUDIN . . . . .	28
Gibt es Todesfälle im Anschluss an Basedowbestrahlung? von C. ZWEIFEL . . . . .	33
Chronic Osteomyelitis of the Spine (Tab. I—III) by MARCY L. SUSSMAN . . . . .	43
On the Spinous Processes of the Lumbar Vertebrae and the Soft Tissues between them, and on Pathological Changes in that Region (Tab. IV) by CHR. I. BAASTRUP . . . . .	52
Das Hypernephrom und seine Knochenmetastasierung (Tab. V—VII) von H. R. SCHINZ und E. UEHLINGER . . . . .	56
Beobachtungen bei Cholezystogrammen in aufrechter Körperstellung: Ein neues röntgenologisches Gallensteinsymptom (Tab. VIII—X) von ÅKE ÅKERLUND . . . . .	74
Zwei Fälle von Mageninvagination (Tab. XI—XIII) von L. LÖNNERBLAD . . . . .	82
The Plane Surface Applicator by W. V. MAYNEORD . . . . .	94
A Critical Note Regarding Units of Measurement of Roentgen-Rays and Gamma Radiation by H. T. FLINT and L. G. GRIMMETT . . . . .	103
Note Regarding Units of Measurement of Roentgen- and Gamma-Radiation by ROLF M. SIEVERT . . . . .	106

ACTA RADIOLOGICA, published by the Societies for Medical Radiology in Denmark, Finland, Holland, Norway, Sweden and Switzerland, contain articles pertaining to roentgenology, radium therapy, light therapy, and electrotherapy. These articles are published in English, French or German according to the decision of the author. Each volume comprises about 600 pages, distributed in six occasional numbers. Subscriptions may be forwarded to the Editorial Secretary, c/o P. A. Norstedt & Söner, Stockholm, Sweden.

Subscription per Vol.: in England 32 s. or 25 Sw. crowns.  
in U. S. A \$ 7.

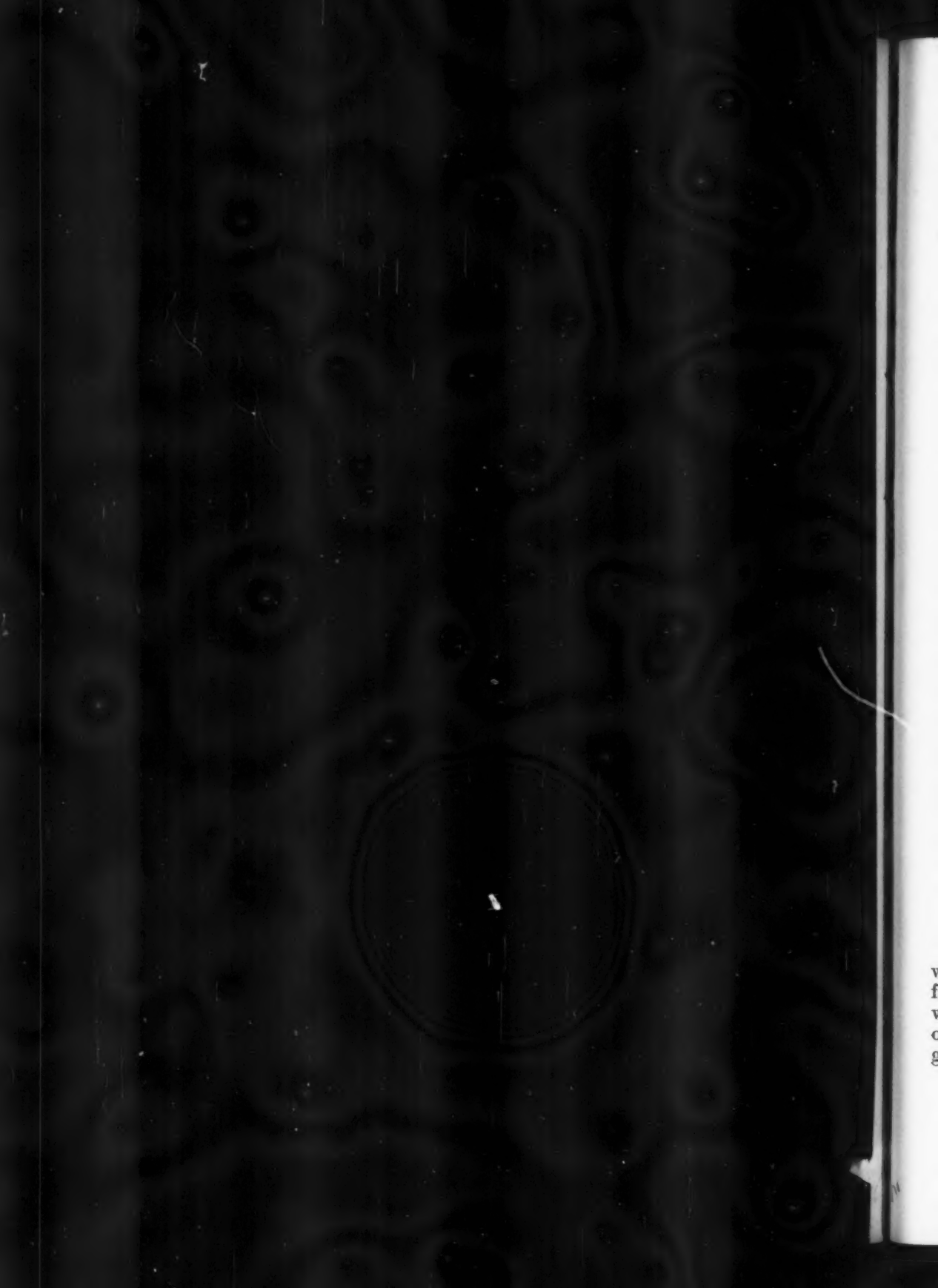
For the supplements, see the third page of the cover.

ACTA RADIOLOGICA, herausgegeben von den Gesellschaften für medizinische Radiologie in Dänemark, Finnland, Holland, Norwegen, Schweden und in der Schweiz, enthalten Arbeiten auf den Gebieten der Röntgenologie, Radiumtherapie, Lichttherapie und Elektrotherapie. Die Beiträge werden je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, englischer oder französischer Sprache veröffentlicht. Jeder Band enthält ca. 600 Seiten, in sechs zwangsfreien Heften erscheinend. Abonnement bei der Redaktion, p. a. Herren P. A. Norstedt & Söner, Stockholm, Schweden. Abonnementspreis je Band: 25 schw. Kronen. Für die Supplementbänder, siehe die Annonce auf der 3. Seite des Umschlages.

ACTA RADIOLOGICA, revue publiée par les sociétés de radiologie médicale du Danemark, de Finlande, de Hollande, de Norvège, de Suède et de Suisse, contient des articles concernant la radiologie, la radiumthérapie, l'héliothérapie et l'électricité médicale. Les études sont publiées en français, en anglais ou en allemand au choix de l'auteur. Chaque volume renferme environ 600 pages divisées en six fascicules, paraissant dès l'impression des articles qui doivent y être insérés. On s'abonne au bureau de la rédaction, chez M. M. P. A. Norstedt & Söner, Stockholm, Suède. Prix de l'abonnement par Volume: pour la France et l'Italie 150 francs français ou 25 couronnes suéd. En Scandinavie, en Hollande et dans tous les autres pays: 25 couronnes suéd. Pour les volumes supplémentaires, voir page 3!

För utförande av engelska och franska översättningar rekommenderas Herr Robert Fraser, Kungl. Translatör, 12, Strandboulevarden, Köpenhamn.





v  
f  
v  
o  
g



# ACTA RADIOLOGICA

VOL. XIV FASC. 1

15: II 1933

N:o 77



## HERMANN RIEDER

### *In Memoriam*

HERMANN RIEDER died on the 27th of October 1932 in Munich, where he had carried out the life work which brought him and his country fame and recognition from the entire medical world. The cause of death was a cerebral hemorrhage following a short period of illness. In spite of the fact that he worked in the field of röntgenology from its very beginning he avoided röntgen cancer or other apparent damage from the

1-330259. *Acta Radiologica*. Vol. XIV. 1933.

rays. This can only be explained by the carefulness and conscientiousness which distinguished him even in the matter of protection from radiation.

RIEDER came from a family which had been established in Rosenheim, Upper Bavaria, for several hundred years. There he was born on the 3rd of December 1858. His father was a pharmacist and the son intended at first to follow the father's profession. However, fortunately for röntgenology the fates decreed otherwise. HERMANN RIEDER was to play his part in the development of medicine as one of the strongest and most thoroughly equipped instruments for introducing röntgen rays into the service of medical science.

At the time of Röntgen's discovery, most of the doctors who attempted to use the new radiation came groping and unprepared to the task. Each tried to apply radiation in his special department of medicine. RIEDER and a few others as BERGONIÉ and WERTHEIM-SALOMONSON, were on the other hand especially trained to a point where they could make Röntgen's discovery fertile for medicine.

After thorough medical studies under prominent teachers such as BOLLINGER, KUPFFER, NUSSBAUM, VOIT and VON ZIEMSEN, RIEDER in 1884 took the qualifying medical examination at the University in Munich and graduated the same year as a medical doctor. After further study in Vienna clinics he settled in Deidesheim (Pfalz) and practiced medicine during 1885. In the next year he obtained an assistantship with Professor HUGO VON ZIEMSEN in the university medical clinic in »Krankenhaus München links der Isar«. He worked as assistant in this department and in the institute of clinical medicine and later as first assistant in the university medical clinic until 1897. In 1892 he was made Assistant Professor in the medical faculty in Munich. After completing his training abroad in Germany, Austria, Hungary and Italy he became in 1898 University Professor of the Clinical Auxiliary sciences with special instructions to teach physical therapy.

In the same year a small röntgen apparatus was placed in provisional cellar premises at his disposal. By the year 1900 he had an opportunity to arrange a röntgen institute (for that time remarkably well equipped) in connection with the physical therapy institute, which was then being established at the hospital. He was appointed chief and independent director of both institutes.

RIEDER was already a well known research worker and author of textbooks and had completed important work in the spheres of metabolic physiology, hematology, clinical medicine, physical diagnosis and physical therapy.

Thus 40 years old, in the prime of life, equipped with a rare scientific training, he was presented with the task of turning into a science

the observations which were being hastily assembled because of the new tool presented to medicine by RÖNTGEN.

RIEDER's talents were well suited to this task, which was not merely to find a new use for röntgen rays in medicine but also to discover the innumerable sources of error which appeared with each advance in technique. In him were combined a pedantically precise and critical method of work, and an extraordinary awareness of the technical possibilities in the introduction of röntgen rays into the service of medicine. His interest was, in the first instance, concentrated on the röntgen problems of internal medicine, with which he was acquainted from the ground up.

RIEDER's success as a pioneer in medical röntgenology was founded upon the solution of practical technical problems. That he was able to develop this new field was in no small part due to the help he received from his lifelong loyal co-worker Dr. Phil. JOSEPH ROSENTHAL. The latter placed both his exceptional knowledge in the physics of röntgenology and his well equipped experimental laboratory and factory at disposal for their common research.

The names RIEDER-ROSENTHAL will pass into the history of medicine inseparably united.

RIEDER's first radiological problems were in röntgen biology and röntgen therapy. They aimed at getting an experimental basis for röntgen treatment in infectious diseases. He was well prepared for this undertaking by his previous work in heliotherapy. The results of his careful experiments have been fundamental in the comprehension of the healing mechanism in the röntgen treatment of inflammatory processes. RIEDER showed that röntgen rays have in themselves a bacteriocidal effect but that this effect is only reached with doses which are highly injurious both to the irradiated skin and to the whole organism. Bacteriocidal doses could therefore not be used to treat human beings and the beneficial results of treatment had to be explained on a different basis than the effect of the rays on the bacteria.

At this point one may quote RIEDER: »This is not a denial of the *healing effect of Röntgen Rays* in a great number of *skin diseases*, even those of infectious origin, but the bacteriocidal effect of röntgen rays is here of just as little importance as that of light, for instance, the bacteriocidal effect of Finsen light therapy in infectious skin diseases such as *Lupus vulgaris*, *Sykosis*, *Favus* etc. In the one case as in the other, *the tissue reaction* due to the irradiation, i. e. the skin inflammatory reaction is to be considered the effective agent in the healing». (Münch. Med. Wschr. 1902, March).

RIEDER's principles for *röntgen ray dosage* are almost as noteworthy and just as representative of his keen intuitive judgement. »Not maximal but *minimal doses* play the chief rôle in röntgen therapy according to

my experience. The fact that too large doses were chosen in earlier days has often been the cause of failure. The use of large but for the skin non injurious doses is only advisable *in the fight against malignant tumors*, in other diseases however, especially those of the skin and blood, large doses are not only completely unnecessary, but often directly injurious. (Münch Med. Wschr. 1907 Sept.).

RIEDER soon realized that the tissue reaction need not be so severe as to cause a clinically recognizable inflammation in order to obtain a therapeutic effect. From the very beginning he used fractional doses and individually calculated dosage with attention to the reaction and therapeutic effect. (Fortschr. auf dem Geb. d. Rtg-strahlen 1904.) When one considers these facts one realizes that RIEDER *from the beginning drew up the lines which are still followed in röntgen therapy.*

RIEDER's röntgen dosage was worked out, until the introduction of the iontoquantimeter, essentially by means of careful indirect measurements (secondary current, time and distance).

During the whole of his professional life he continued his valuable writing on röntgen therapy but his chief contribution lies in the field of *röntgen diagnosis.*

In the erection of the immense structure which röntgen diagnosis forms, he was active both as construction engineer and in the hard work of adding stone by stone to the foundation.

His contributions to the röntgen anatomy and röntgen pathology of the digestive tract and lungs published in numerous papers, form an important document in these fields and are sufficient in themselves to ensure him undying fame.

RIEDER's greatest work however lies in the subfield of röntgen technique, the practical realization of *short exposure radiography, radio-cinematography* and *röntgen examination of the digestive tract by means of the opaque meal.*

In order to understand the marked significance of RIEDER's work, one must oneself almost have lived through the struggles and problems of this period. It seems to me therefore suitable in this obituary to give a short review of the conditions under which his pioneer work was carried out. The significance of RÖNTGEN's discovery for examination of the living body was realized immediately and was stressed from the beginning by RÖNTGEN himself. The medical röntgen technique existed in nuce already in RÖNTGEN's first publication and within the year diligent writers had presented the fundamentals of this technique based on RÖNTGEN's physical discoveries. The practical problems of röntgen photography were also soon attacked and for the most part immediately solved as far as röntgen examination of the skeletal extremities in a stationary position was concerned.

One of the chief problems which presented themselves almost at once was how to shorten the time of exposure sufficiently to obtain distinct pictures of an organ in motion.

Induction coils and Röntgen tubes were rapidly improved. Already in 1896 WINKELMANN and STRAUBEL presented the principles of the intensifying screen and the same year PUPIN at EDISON's suggestion constructed a calcium tungstate screen.

In 1897 MAX LEVY introduced a complete program for shortening the exposure time where he demonstrated the advantages of using two intensifying screens and single or double coated film. (*«Fortschritte»* Vol. I.)

LEVY attained for that period a phenomenally short exposure time: 30—90 seconds for a lung picture. But that was still far from the goal, i. e. to obtain clear cut pictures of a moving organ, using such a short exposure time that the movement would have no effect on the sharpness. At the turn of the century this seemed a pure utopia to röntgenologists who were working with a several minute exposure for a chest plate. One could hardly believe ones eyes when RIEDER-ROSENTHAL in August 1899 announced that they had successfully obtained »sharp chest pictures in a fraction of a second» and that their observations suggested that as far as the lungs were concerned »pathological changes, even though of small extent, can be recognized on the photographic plate, with rather great accuracy». (*Münch. Med. Wschr.* 1899). The original pictures they published (*«Fortschritte»* 1900) were convincing.

The authors had won this victory by means of technical improvements in induction coils and röntgen tubes and the use of röntgen film with two intensifying screens. They pointed out the importance of these technical conquests for the study of anatomy, physiology and pathology of the internal organs.

*This feat marks the entrance of röntgen diagnosis into internal medicine.* RIEDER himself was one of the first to utilize short exposure pictures in the study of the pathology of the thoracic organs. Thus he indicated in a series of publications at the turn of the century, the basic principles in röntgen diagnosis of chronic and acute pulmonary tuberculosis, septic pneumonia and lung abscess. He has since then unceasingly taken part in the building up of röntgen pathology of the thoracic organs and there is a posthumous article in *«Fortschritte»* 1932 giving a historical review of röntgenological diagnosis of cavities in beginning pulmonary tuberculosis.

The accomplishment of taking röntgen pictures of the thoracic organs and of the digestive canal in a fraction of a second was also the key to the next discoveries: *röntgenography of the digestive tract and röntgen-cinematography*. The former was attained by a combination of RIEDER's opaque meal with rapid exposure pictures; the latter was a more direct result of short exposure röntgenography.



In 1896 JOHN MACINTYRE of Glasgow published the principles for *röntgen cinematography* (Arch. of Skiography Vol. I. P. 37). He attempted to carry out cinematography of phenomena of motion visible on a fluorescent screen as well as to make a connected series of short exposure röntgen pictures on a continuous strip of film. The former was a failure. As to the latter he succeeded in making a series of pictures which could be used for cinematography, showing the knee of a frog in slow passive movement. The following year J. CH. ROUX and V. BALTHAZARD with the help of MAREY's apparatus for chronophotography made a series of 12 röntgenpictures with 10 second intervals, illustrating the peristaltic movement in the stomach of a frog following a bismuth meal.

Thereafter the development of röntgenographic studies of the movements of living organs was at a standstill until P. H. EYKMAN (1901), LEVY-DORN (1905) and A. KÖHLER (1907) succeeded in combining into a series pictures from different repetitions of the same movement, thus demonstrating the various phases of a movement of certain human organs i. e. movement of the larynx in swallowing, movements of the extremities, breathing movements.

The problem of how to obtain *during one and the same act of movement*, a sufficient number of regularly spaced successive short exposure röntgen pictures to illustrate with fidelity to nature the full course of this movement, was first solved in the autumn of 1908 by C. KAESTLE, RIEDER and ROSENTHAL (Münch. Med. Wschr. 1909 Febr.).

They made thus continuous series of phases of movements illustrating breathing, ventricular peristalsis and joint movements. They succeeded in taking 12 pictures during combined inspiration and expiration and 10 pictures during expiration. During the course of a peristaltic movement, usually taking about 22 seconds, 12 or 13 pictures were obtained. These series of pictures give, as a cinematographic demonstration, a clear picture of the course of the movement. The authors however pointed out that the main value of the method consisted in giving a means of accurate *analysis of the movements of the inner organs*.

These »biograms» were the starting point of our exact knowledge of the breathing movements and of peristalsis of the stomach in man.

How the significance of »bioröntgenography» was accepted at that time is perhaps best shown by GEORGE E. PFAHLER's report on his trip to Europe in The American Quarterly of Röntgenology 1909 Dec. He stated there: *»The most wonderful advance made in Röntgenology, I believe, is that by Prof. RIEDER and Drs. KAESTLE and ROSENTHAL in the production of actual cinematographic Röntgenograms of the internal organs».*

The practical realization of röntgen examinations of the digestive tract by means of the opaque meal is, however, RIEDER's most important

work. Here also, one must form a picture of the actual situation at that time in order to understand the importance of his work. The idea of inflating the stomach or intestine with air or of using an opaque meal in order to make the inner contours of the digestive tract visible in the röntgen picture, was so near at hand that it had to come to the front as soon as röntgen rays were made use of in examination of the living organism. This was all the more obvious as one had in bismuth subnitrate an opaque substance, which according to experience could safely be introduced in large doses into the digestive tract.

C. WEGELE in 1896 and E. LINDEMANN in 1897 used sounds opaque to röntgen rays to determine the position of the stomach. JOHN HEMMETER tried to examine the human stomach röntgenologically by means of an intragastric bag, filled with lead solution. (Boston Med. and Surg. Jour. 1896.) WOLF BECKER in the same year introduced lead solutions as a röntgen contrast medium in the digestive canal of animals. BOAS and LEVY-DORN, in 1897, studied the passage through the digestive canal by means of celluloid capsules filled with bismuth subnitrate. However these methods could not throw any light either on the anatomical form of the digestive tract nor on its normal mechanism of movement.

M. LEVY and R. DU BOIS-REYMOND reported June 12, 1896, at the »Physiologische Gesellschaft» in Berlin on radioscopy of the stomach after inflation with air. This method was shortly afterwards used by G. ROSENFELD with great success, to determine the normal position and shape of the living stomach (Zentralbl. f. innere Med. 1899 Jan., Münch. Med. Wschr. 1900 Aug.). The method however came into its own much later after the introduction of the secondary diaphragm.

The physiologist H. P. BOWDITCH of Boston seems to have been the first to give expression to the idea of examining the gastro-intestinal tract following the *opaque meal*. He, in the autumn of 1896, gave his young assistant W. B. CANNON, the task of studying the movements of the stomach in cats, following the addition of bismuth subnitrate to the meal.

CANNON gave the first report of this work at the meeting of the American Physiological Society in May 1897 (Science 1897 June 11). His first and fundamental piece of work »The movements of the stomach, studied by means of the Röntgen Rays», was published in the American Journal of Physiology 1898. The principles of the research methods were clearly stated there. »The method consists in mixing subnitrate of bismuth, a harmless non irritating powder with the food, and observing the movements of the swallowed mass by means of the Röntgen rays».

Simultaneously with CANNON, the French researchers J. CH. ROUX and V. BALTHAZARD in »Hôpital Andral» carried out similar experiments



not merely on animals (*dog and frog*) but even on the *adult human being*. They mixed bismuth subnitrate in the proportion 1 : 5 with fluid or solid food. The frog stomach was examined by means of pictures in series (exposure time 1 sec.) and by fluoroscopy. No röntgen pictures could be obtained of the dog or human stomach. They were examined only by means of fluoroscopy and contour pictures were made on a celluloid plate applied over the fluorescent screen (*Comptes rend. d. la Soc. d. Biol.* 1897 June 12, July 10 & 24; *Arch. de Physiol.* 1898).

The brilliant American röntgen pioneer, FRANCIS H. WILLIAMS of Boston, with CANNON's help, carried out fluoroscopy of the stomach in two children by means of the opaque meal (about 20 grams of bismuth subnitrate mixed with bread and milk). In July 1899 he gave an account of this experiment in the *Boston Medical and Surgical Journal* and reported in 1900 in the same *Journal*, a complete program for röntgen examination of the human digestive tract using bismuth subnitrate or air to obtain contrast.

In his explicit text book »The Röntgen Rays in Medicine and Surgery» which appeared in three editions (1901 to 1903) and represented the climax of knowledge of that time, WILLIAMS gave a report on his above mentioned experiments as well as on those of CANNON and of ROUX and BALTHAZARD. WILLIAMS' work however did not come to the notice of European literature until much later. Neither does it seem to have exercised any noteworthy influence in America at that time. The cause of this may have been that WILLIAMS in his text book described this method, but did not recommend it when describing the röntgen examination of pathological cases.

The reports of CANNON, ROUX-BALTHAZARD and ROSENFELD were on the other hand quickly taken up in the literature of the subject.

Thus the basic principles of röntgen examination of the digestive tract, following the introduction of the opaque meal, had already been drawn up before the turn of the century, and important new observations had been made with reference to the shape, position, and movement of the live stomach. However, all these were regarded by contemporaries as interesting physiological observations without direct significance for practical medicine. For one could not take röntgenograms of the human digestive tract, and fluoroscopy pictures with the technique then available did not permit a diagnosis of pathological changes.

The development of röntgen diagnosis of the digestive canal was at a standstill after the splendid start of 1896—99.

GUIDO HOLZKNECHT studied stenosis of the oesophagus on the fluorescent screen by means of a bismuth mixture and also of wafer capsules filled with bismuth subnitrate (*D. Med. Wschr.* 1900). In 1903, STEGMANN and C. ZIEGLER succeeded in taking röntgen pictures of the

human colon after a bismuth oil enema. (Verh. d. Chir. Kongr. Berlin 1903) and this examination method was used the following year by SCHÜLE as a basis for his description of the topography of the colon. (Arch. f. Verd. Krankheiten 1904.)

The *revolutionary entrance* of röntgen diagnosis into examination of the gastro-intestinal tract came about, however, through RIEDER's articles »*Radiologische Untersuchungen des Magens und Darmes beim lebenden Menschen*» (Münch. med. Wschr. 1904 Aug.) and »*Beiträge zur Topographie des Magen-Darmkanales beim lebenden Menschen nebst Untersuchungen über den zeitlichen Ablauf der Verdauung*» (»Fortschritte» 1905).

Those who experienced the sensation these reports created will never forget it. As if by a stroke of magic, the literature was filled with accounts of observations made by means of »*The Rieder opaque meal*».

What was it then which gave RIEDER's work this pioneering strength?

He succeeded where none of his predecessors had, in obtaining *sharp, contrast-rich, röntgen pictures of the digestive tract* filled with opaque material and he also succeeded even in his first publications in *tracing these pictures back to a corresponding anatomical basis*.

The first of these goals was reached through the *Rieder-Rosenthal rapid radiography* and through the working out of an *opaque meal* which would hold the most of the contrast material in suspension during its passage through the digestive tract. RIEDER showed in well studied experimental material that this opaque meal suggested by him (porridge or purée intimately mixed with bismuth subnitrate in the proportion of about 400 grams to 30 grams respectively) neither delayed nor hurried the passage through the intestinal tract in any appreciable degree so far as one could estimate by comparison with experiences in other clinical and physiological experiments. He also showed that there were no general symptoms of poisoning nor any appreciable disturbance of the digestive tract. Thus the pathway was open for the »*Rieder opaque meal*» to be used *as a clinical investigation method*.

Not less significant for the rapid introduction of the method was the circumstance that RIEDER had already been able in his first publication to correlate röntgen findings with known anatomical facts.

One can scarcely imagine the degree to which röntgen findings were in opposition to the generally acknowledged conception of the form and position of the stomach. The idea of the human stomach obtained from post mortem examinations i. e. a wide transversely placed sack in the upper part of the abdomen, agreed very little with the röntgen picture of an angularly bent and in its upper and larger part vertically placed tube, which usually in standing position extended below the umbilicus. It was denied on many sides that the röntgen picture represented a cast

of the lumen of the digestive tract. The röntgen picture was considered an artificial product. On account of the high specific gravity of the bismuth salt, one was led into the misconception that the 30 grams of this salt in the opaque meal, would force the digestive tube to a lower position than normal.

ROSENFELD had already shown that the röntgen picture of the air inflated human stomach as an angularly bent tube coincided with the operative findings of its position and form described by DOYEN. RIEDER now showed in a short and masterly review of the anatomical literature that röntgen pictures of the stomach agreed very well with the descriptions of the form and shape of the stomach hardened in situ as given by several anatomists and clinicians i. e. HUSCHKE, LUSCHKA, HIS, MEINERT and KUSSMAUL. KUSSMAUL had, already in 1880, on the basis of anatomical investigations, distinguished a vertical and subvertical type of stomach i. e. a loop shaped and a horn shaped stomach. The investigations of the anatomists JOUNESCO and E. MÜLLER, in the 1890 decade carried out with regard to the position and form of the stomach (the organs having been fixed shortly after death), showed a good agreement with RIEDER's röntgen pictures and his results were also reinforced by the experiments of D. J. CUNNINGHAM in 1906. RIEDER brought up the whole of the gastropexia question for debate. He showed that a low position of the inferior pole did not depend upon a downward displacement of the whole stomach but rather on a lengthening of the body of the stomach and a lowering of the pyloric portion. He then demonstrated that the position of the stomach depended on the form of the abdomen and on the adjacent organs and pointed out the differences between its position in the two sexes, which the above mentioned anatomists had already described. In a similar way he referred the röntgen pictures of the intestine to the anatomical findings.

In the study of the mechanism of movement of the digestive canal, RIEDER's experiments were of fundamental character. He was the first who made determinations of the rate of passage of various foods through the different parts of an intact human digestive tract and he produced the first series of pictures of one and the same peristaltic movement.

RIEDER made no new discoveries in the *anatomy* of the digestive canal but it was he who first correlated röntgen and anatomical findings and thereby laid down the first principles in the *röntgen anatomy* of the gastro-intestinal tract. He was also the first to show that we were justified in using röntgen pictures to determine the position and form of the digestive canal and at the same time he presented us with the means of studying it. In the enormous literature which now appeared on the basis of his work in the field of clinical röntgen diagnosis, RIEDER took an effective and significant part, both as reviewer and as a worker in

the ranks. In 1906 he had already, in a lecture on *röntgen examination of the stomach and intestine*, presented some general outlining principles for röntgen diagnosis of changes in the digestive canal, especially cancer and other stenosing processes. (Münch. med. Wschr. 1906 Jan.). The same year he was able to bring forward the first röntgen pictures of a tuberculous stricture of the small intestine and he described the typical röntgen findings in a stenosis of the small intestine. («Fortschritte» 1906.)

RIEDER contributed to the spread of knowledge of medical röntgenology in a significant way, in the excellent «*Lehrbuch der Röntgenkunde*» (3 volumes, first edition 1913, second 1928) which he published with ROSENTHAL and a staff of excellent collaborators.

The author of these lines considers HERMANN RIEDER one of his most valuable teachers. On my first trip abroad in 1907 I found my way to Munich, which in the eyes of röntgenologists of that time was a brilliant star of first rank. C. W. RÖNTGEN had his teaching chair there. HERMANN RIEDER and RUDOLF GRASHEY in collaboration with JOSEPH ROSENTHAL produced there the utmost that röntgenology could offer in the fields of medicine and surgery.

Since then I have found my way to RIEDER many times, in order to follow the development of röntgen diagnosis in internal medicine.

RIEDER was not lavish with advice and suggestions to the visitors in his institute. His good advice came quietly and modestly as if by accident and in passing, often as a question or an appeal. He was exceptionally cautious in his inferences, rather negative than positive in his conclusions and he had a great talent for correlating scientific results in lapidary form. While HOLZKNECHT laid almost the whole stress in internal diagnosis on fluoroscopy and let his rich imagination have play in interpreting and systematizing röntgen findings, RIEDER based his conception mainly on the röntgenograms and above all adhered to a critical scrutiny of the experimental results. The perfection of röntgen pictures was his goal and he was not satisfied with less than fixing the movement itself on the plate, as an objective document, by means of röntgen biography.

Personally RIEDER was a likeable and generous person, whom one learned to be fond of. He was of a reticent nature with a sad expression on his handsome features. His dark eyes had the peculiar deep glow which one often finds in research workers who are completely absorbed in a great problem.

Certain of RIEDER's biographers and even he himself, to judge from his utterances at the splendid ovation on his 70th birthday, seem to have been of the opinion that his work did not receive full appreciation until very late. This can only be explained by the tremendously rapid development of röntgenology. RIEDER's most significant contributions

to the development of medical röntgenology were so important that they immediately found general application in practical medicine. RIEDER stepped directly into the history of röntgenology during the period of explosively rapid development in which he himself was one of the strongest driving forces. At that time his name was a live one to every röntgenologist in the whole world. How much appreciated his work was in the field of röntgen diagnosis of the digestive canal, can perhaps best be testified by some words of America's great röntgenologist, CHARLES LESTER LEONARD. »The Rieder opaque meal is the point of departure from ordinary methods of radiography, upon which is founded the entire structure of röntgenologic examination of the stomach and intestines». (Amer. J. of Röntg. 1913.)

HERMANN RIEDER was in his character more of an armourer than a soldier. He forged for medical röntgenology some of the finest weapons with which the victories have been won by the work of thousands. He also attained great skill in the use of these weapons and himself made with their help valuable conquests for röntgenology.

Both in diagnosis and therapy, röntgenology has presented such significant contributions that one can without exaggeration say that it has given to an essential degree the individual character to the period of medical history in which we belong. Among those who have paved the way for the development of röntgenology and have thus put their stamp on modern medical art, we see the noble features of HERMANN RIEDER in the light of our everlasting gratitude.

Gösta Forssell.





## LA RÖNTGENTHÉRAPIE DE LA MALADIE DE BASE- DOW ET DES HYPERTHYROÏDIES<sup>1</sup> \*

par

*A. Rosselet*

Dr. ès Sciences physiques et Dr. en médecine, Professeur à l'Université de Lausanne

La Röntgenthérapie de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdies n'est pas seulement intéressante par ses résultats, par les guérisons que nous lui devons, mais encore par les problèmes de radiobiologie que pose son application. S'il est vrai qu'un rapport doit considérer l'une et l'autre de ces deux faces, nous voulons nous attarder davantage à la seconde qu'à la première, puisque celle-ci fut bien souvent envisagée dans des publications nombreuses qui se ressemblent et que tous, nous avons lues et relues.

Lorsque, chez un malade, nos divers moyens d'investigations nous ont fait découvrir une tumeur, — et nous donnons à ce mot son sens très général de «grosseur», de volume augmenté de tissus divers, — en présence d'elle, vont surtout se rencontrer, pour se disputer ou s'entendre le chirurgien et le radiologiste.

Il en est ainsi pour le goitre exophtalmique; si, de l'histoire de sa thérapeutique font aussi partie des médicaments internes, comme l'iode, le sérum ou le sang ou le lait d'animaux éthyroïdés, d'autres encore, comme la quinine, le phosphore, l'arsenic, etc., son traitement est plus spécialement dominé par l'opportunité de l'une ou de l'autre de ces deux interventions: celle du bistouri ou celle du rayonnement.

La «tumeur» n'est pas une condition nécessaire et suffisante, comme disent les mathématiciens, pour justifier un traitement par les Rayons X, mais il s'impose si la radiosensibilité des cellules de cette tumeur est beaucoup plus grande que celle des éléments formant son ambiance. Sur ce fait, s'est construite la Röntgenthérapie que l'on pourrait appeler

<sup>1</sup> Rapport présenté à l'Assemblée générale de la Société suisse de Radiologie réunie à Lugano le 18 et 19 juin 1932.

\* Remise à la rédaction le 12 sept. 1932.

la Röntgenthérapie classique, celle que nous pratiquons, par exemple, pour les cancers et certaines affections gynécologiques. Il est donc intéressant de se demander si dans son cadre peut encore se loger celle de la maladie de Basedow et de ses formes frustes, difficiles à bien classer, désignées par l'expression d'état basedowiforme ou para-basedowien, ou si, très différente, elle le brise pour nous obliger à l'asseoir sur des bases nouvelles.

Cela nous engage à rappeler, avant que le rayonnement ne s'y absorbe, la structure du corps thyroïde pendant ses diverses maladies. Nous ne pensons plus, comme en 1888 le voulait RENAUT, que cette structure est semblable à celle d'une variété particulière de thyroïdite ou comme l'ont admis plus tard LÉTIENNE, BRISSAUD, SOUPAULT, BÉRARD, qu'il s'agit d'une sorte de cirrhose hypertrophique thyroïdienne. Aujourd'hui, nous savons par les recherches de SMITH en 1878, de GREENFIELD en 1893 de MURRAY en 1896 et par les travaux beaucoup plus récents de MÜLLER, de KOCHER, d'ASKANAZY, de PETTAVEL, etc, que, dans la maladie de Basedow l'image histologique la plus frappante est formée par une hyperplasie parenchymateuse dont les cellules cylindriques vont s'infiltrer dans les acinis sous forme de papilles. Nous savons encore que cette lésion dominante est fréquemment accompagnée par des îlots d'éosinophiles, comme par des amas lymphoïdes sur lesquels l'attention des radiologistes fut parfois attirée.

Il est intéressant de se souvenir que cette structure histologique n'est pas seulement la signature du goître exophtalmique, mais aussi celle de l'hyperplasie localisée de l'adénome toxique et qu'elle se rencontre même autour de celui-ci, disséminée dans le parenchyme thyroïdien, comme l'ont démontré ROUSSY et CLUNET, ROUSSY et HUGUENIN. Enfin, cette même cellule, moins cylindrique, plus aplatie se voit encore dans l'hyperplasie simple du corps thyroïde. Cette ressemblance histologique, contrastant singulièrement avec les différents phénomènes physiologiques dont ces cellules identiques semblent être l'origine, ressemblance sur laquelle ont insisté beaucoup d'auteurs récents, suggéraient à BRISSAUD, déjà en 1895, la réflexion suivante: «On sait que l'anatomie pathologique éclaire d'une bien faible lumière ce côté si obscur du problème».

Sur cette architecture dont nous venons de rappeler les éléments essentiels vont tomber les rayons de Röntgen. Seront-ils capables de la disloquer assez pour que nous puissions expliquer par les ruines intervenues la raison des modifications bien connues des troubles fonctionnels; en d'autres termes, ceux-ci sont-ils la conséquence de la destruction ou de l'altération du parenchyme thyroïdien comme la guérison de certains cancers résulte de la disparition des cellules dont ils sont formés?



C'est à des sources diverses que nous voulons le demander et tout d'abord aux recherches expérimentales, celles qui consistèrent à faire agir les Rayons X sur le corps thyroïde de certains animaux. SIMPSON se servit de cobayes, mais ce sont des lapins qu'employa ZIMMERN, pour ses expériences faites en 1911 avec BATTEZ et DUBUS. Ils ont montré, outre l'existence de phénomènes cachectiques, que les radiations provoquaient une destruction de l'épithélium glandulaire, que dans les espaces limités par les travées conjonctives ne se trouvaient plus de tissus thyroïdiens, mais un abondant afflux leucocytaire. Ce fait est sûr, démontré par d'excellentes coupes histologiques, mais nous pensons que, sur lui, ne doit pas reposer la raison de nos succès thérapeutiques comme l'admet notre excellent collègue M. SOLOMON. Dans son «Précis de Radiothérapie profonde», faisant allusion aux recherches précédentes, il s'exprime de la façon suivante: «Les bases biologiques du traitement röntgenthérapique de la maladie de Basedow sont donc bien solides et les résultats cliniques obtenus confirment en tous points les résultats des recherches de radio-biologie expérimentale».

Nous n'approuvons pas cette opinion, parce qu'il ne saurait exister aucun rapport entre les conséquences des irradiations faites par ZIMMERN, BATTEZ et DUBUS, dont la durée moyenne fut de 40 minutes, la dose appliquée de 10 H. à 16 H. et les résultats de nos doses thérapeutiques, beaucoup plus espacées et faibles. Nous savons, en effet, que lorsque celles-ci furent appliquées sur des animaux, comme l'ont fait KRAUSE et ZIEGLER, puis d'autres expérimentateurs, elles ne parvinrent pas à modifier le parenchyme thyroïdien.

Mais d'autres faits pourraient nous laisser supposer qu'il n'en est pas toujours ainsi. Ce sont les cas de myxœdème provoqués par la Röntgenthérapie de la maladie de Basedow. Ils sont certains, mais très rares, si rares que la littérature les isole avec netteté. Elle signale celui de BERGONIE et SPÉDER, celui de COURTADE, celui d'ACCIOCHE, celui de MACKENZIE, celui de CORDUA, ceux de HOLMES, celui de CURSCHMANN, celui de JENKINSON, celui de BAUER, celui de RICHARDSON; plus récemment encore, en mai 1931, deux cas nouveaux furent communiqués à la Société de Radiologie médicale de France par DELHERM et MOREL-KAHN.

Leur existence pose d'intéressants problèmes, leur réalisation soulève diverses suggestions. La première est, cela va sans dire, qu'ils sont peut-être la conséquence de l'application de doses trop fortes. Elle ne doit pas être exacte puisque, d'une part, avec des doses relativement faibles (1200 R chez un malade de DELHERM et MOREL-KAHN) l'on voit surgir les manifestations essentielles du myxœdème, c'est-à-dire l'augmentation exagérée du poids du malade, son apathie, sa fatigue, et que, d'autre part, en donnant des doses élevées capables de produire des télangiecta-

sies et même des radiodermites, l'apparition de ce syndrome n'est pas constatée.

L'on peut encore admettre, que pour des raisons inconnues, les cellules du parenchyme sont, chez certaines personnes, particulièrement radiosensibles; mais leur nombre si rare ne semble pas devoir donner à cette opinion un bien considérable crédit.

Enfin, il n'est pas impossible, comme l'a raconté LÉOPOLD LÉVI et comme le supposent après lui certains radiologistes (BELOT, VIDAL, CHAUMET) que dans le corps thyroïde d'un basedowien ne serait pas seulement présentes des cellules sécrétant l'hormone qui crée l'hyperthyroïdisme, mais aussi des cellules préalablement atrophiées. Le rayonnement de Röntgen, capable de modifier l'activité sécrétoire des premières, impuissant sur les secondes, laisserait à celles-ci la possibilité de manifester leur existence par les troubles caractéristiques du myxœdème.

L'exactitude de cette opinion trouverait une confirmation dans le fait que, paraît-il, l'on rencontre chez des personnes souffrant d'une maladie de Basedow, des prédominances alternées des signes de l'hyperthyroïdisme et de ceux du myxœdème, ce qui a fait dire que cette maladie était caractérisée par une «instabilité thyroïdienne».<sup>1</sup> (LÉVI.)

En définitive, quelle que soit la théorie par laquelle l'on cherche à rendre compte de l'apparition du myxœdème, aucune n'est une preuve que la sécrétion diminuée du corps thyroïde soit la conséquence d'une altération ou d'une destruction, par l'énergie radiante, des cellules qui en sont le support.

La troisième source de faits pouvant, éventuellement, mettre en évidence leur blessure et vers laquelle nous sommes tout naturellement conduits, réside dans l'examen histologique de coupes pratiquées en plusieurs endroits de corps thyroïdes, préalablement irradiés à doses faibles et prolongées, puis enlevées par le chirurgien. A cette source de renseignements recourut RIEDER, de la Clinique chirurgicale de Hambourg. Il a consigné ses observations dans un travail qui nous a plus spécialement par sa construction solide et son objectivité parfaite.

Les malades de RIEDER, sauf deux, affligés de goitre thyrotoxique, étaient atteints d'une vraie maladie de Parry-Graves-Basedow. Irradiés par le Prof. LOREY, ils l'ont été pendant un temps dont la durée minima était de deux mois et ne dépassant pas neuf mois. Leur corps thyroïde, par deux portes d'entrée latérales, reçut à chaque séance  $\frac{1}{2}$  à  $\frac{1}{2}$  de H. E. D., soit une dose globale d'énergie röntgenienne variant entre 33 et 50 % de H. E. D. Comme le résultat de ces irradiations fut pratiquement nul, RIEDER confia au bistouri le travail que les radiations

<sup>1</sup> Dans la discussion qui a suivi l'exposé de ce rapport, le Professeur DE QUERVAIN a émis l'opinion que l'existence de cette «instabilité thyroïdienne» était peu probable.

ne parvenaient pas à réaliser, pour donner ensuite le corps thyroïde de ses malades à l'anatomo-pathologiste. Celui-ci, le Prof. FAHR, en fit des coupes nombreuses, puis après les avoir soigneusement examinées, constata qu'il n'en était aucune démontrant d'une façon certaine l'altération du parenchyme. Ce résultat fut aussi celui d'autres recherches dues à RAVE, PRYM, LIEK, KLOSE, KOCHER, GOODWIN, etc.

Cet ensemble de faits, résultant des expériences sur les animaux, de l'exceptionnelle constatation du myxœdème, de recherches histologiques sur les corps thyroïdes irradiés, est une première preuve que les radiations n'agissent pas en détruisant les cellules du parenchyme thyroïdien.

Et pourtant nous guérissons!

Cette affirmation ne peut être prouvée que par des statistiques. Sans croire absolument, comme RIVAROL qu'elles sont une forme du mensonge, c'est tout de même avec une certaine appréhension que nous pénétrons dans leur domaine, rempli de coins obscurs, où notre jugement risque fort de trébucher. Leurs chiffres, recueillis par des mentalités différentes, par des techniques diverses ne sont l'expression de faits qui, bien souvent, ne se ressemblent que par leurs noms identiques.

Il est difficile de savoir, par exemple, si l'on a véritablement traité une maladie de Parry-Graves-Basedow, soit une maladie caractérisée par la triade classique: goitre, exophtalmie, tachycardie, que certains auteurs (MARCEL LABBÉ, AZERAD, et GILBERT-DREYFUS) voudraient transformer en une tétrade en y joignant les tremblements, ou s'il s'agit simplement de la présence exagérée de l'un ou de l'autre de ces symptômes, d'une forme fruste ou larvée de cette affection.

Nous ne sommes pas non plus renseignés sur le véritable sens, variable avec les auteurs à donner à l'expression «sans changement», au mot «amélioration» et surtout à celui de «guérison». Pour juger de celle-ci, BORAK émet l'opinion qu'il ne faut pas demander aux Rayons de Röntgen de faire disparaître les trois éléments de la triade classique. Ils ne constitueraient d'après lui, ou plus exactement d'après le biologiste WEIL, de Jena, dont le nom est lié à l'étude de la pathologie des glandes à sécrétion interne, qu'une sorte de façade de l'hyperthyroïdie dont l'aspect ne correspondrait pas toujours à la gravité réelle et profonde de ce syndrome.

Pour cette raison, BORAK a proposé que nos résultats ne soient pas appréciés par la valeur plus ou moins grande du métabolisme basal dont la fidélité serait, paraît-il, incertaine et discutée, mais par des expressions dictées plus encore par le bon sens que par le laboratoire parce que seulement basées sur la disparition ou l'amélioration des troubles fonctionnels, c'est-à-dire, en définitive, et n'est-ce-pas l'essentiel? sur la

possibilité qu'a le patient de reprendre ou de ne pas reprendre sa vie normale.

Ces expressions sont les suivantes: 1) la guérison complète, soit la disparition de tous les symptômes; 2) la guérison simple qui serait le retour à la valeur entière de la capacité de travail, et 3) l'amélioration, correspondant au rétablissement d'une partie de celle-ci. Déjà, en 1925, SOLOMON émettait une opinion se rapprochant un peu de la précédente, en admettant qu'il faut entendre par guérison «le retour du poulx à une fréquence voisine de la normale et le retour du poids voisin de la normale, traduction peu précise, mais suffisante dans la pratique d'un métabolisme normal».

Ces réserves étant faites, sur la valeur relative des statistiques, sur la signification de leurs chiffres et de leurs expressions, elles n'en fournissent pas moins une preuve de l'efficacité du rayonnement de Röntgen sur la maladie de Basedow et les hyperthyroïdies. Le nombre de ces statistiques est considérable; il nous faut donc renoncer à vous signaler les travaux nombreux qu'il conviendrait d'intercaler entre ceux des Américains WILLIAMS, PUSSEY, MAYO et BECK, parus au début de ce siècle, bientôt suivis par ceux des Autrichiens HOLZKNECHT, SCHWARTZ, PORDES et les observations de ces dernières années.

Nous sommes ainsi dans l'obligation de seulement demander à une partie restreinte de tout ce labeur deux renseignements essentiels: 1) si les Rayons X peuvent véritablement guérir ou améliorer la maladie de Basedow, 2) si la Röntgenthérapie a sur cette affection des succès si précis et si nets que devant eux doivent s'effacer les prétentions de la chirurgie ou des médicaments internes.

Pour chercher à résoudre ce dernier problème, nous voudrions, tout d'abord, mentionner la statistique de SCHALDEMOSE et FENGER, de Copenhague. Elle oppose des malades irradiés, atteints de vraies maladies de Basedow, précisent les auteurs, non seulement à des malades opérés, mais encore à ceux qui furent confiés à la médecine interne; édiflée en 1927 et formée par des malades soignés entre 1913 et 1924, c'est un laps de temps compris entre 3 et 14 ans qui s'est écoulé depuis la fin de leur traitement.

En examinant les chiffres de cette statistique, nous y découvrons que 86 malades ont été soignés par des médicaments, 127 par la Röntgenthérapie et que 130 subirent une intervention chirurgicale. Si le pourcentage des malades guéris ou presque guéris par les Rayons X est de 12.1 % supérieur à celui de ceux qui furent médicalement traités, il est de 26.6 % inférieur à celui de ceux qui l'ont été par la chirurgie. Dans cette statistique, nous constatons encore que le pourcentage des malades décédés après la Röntgenthérapie est 16.8 % inférieur à celui de ceux qui prirent des remèdes, mais qu'il est de 5.6 % supérieur au pourcentage

de ceux soumis à une exérèse totale ou subtotale de leur corps thyroïde.

Tout d'abord il nous faut bien retenir de la statistique de SCHALDEMOSE et FENGER que la Röntgenthérapie, comme les autres thérapeutiques des affections thyroïdiennes a ses cas mortels. S'il n'en sont pas toujours la conséquence immédiate, ils nous engagent cependant à reviser l'opinion trop absolue de WETTERER et de BORAK, puis de FRIED, BELOT, LANDHAM et d'autres auteurs, relatives à l'inocuité des traitements par les Rayons X. Il est possible, et même sûr, que ces radiologistes ont eu la chance de pouvoir traiter une série ou des séries de malades sans avoir le regret d'en perdre, mais il serait faux de faire de celle-ci une règle générale.

Des faits le prouvent: c'est WEBSTER mentionnant que deux de ses malades moururent par intoxication le jour où fut faite l'irradiation à dose légère; c'est JENKINSON signalant un cas de mort subite, ce sont RAHM, GOETTE, VERNING, puis SECHER et FISCHER qui, ayant observé de semblables cas, nous rendent attentifs à l'existence de leur possibilité. Mais, ce n'est pas une raison pour jeter sur cette thérapeutique un discrédit absolu et définitif, d'autant plus que le nombre des décès enregistrés ne saurait être comparés aux succès dont nous lui sommes redevables.

Déjà la statistique de SCHALDEMOSE et FENGER mentionne que le 65.6 % des 127 malades soignés par les rayons de Röntgen, — puis examinés, ne l'oublions pas, après qu'un laps de temps maximum de 14 ans se soit écoulé depuis la fin des irradiations, — fut trouvé guéri ou amélioré. La valeur de ce chiffre est déjà grande; pourtant l'examen fait, par KRAUSE, de nombreuses statistiques, celle de LEDOUX-LEBARD, de HOOTON, de BELOT, de SIMPSON, de NORDENTOFFT et d'autres portant sur un ensemble de 5,000 malades l'aurait hissé jusqu'à celle de 82 %.

Ce chiffre est-il exact? Comme radiologiste, nous souhaiterions qu'il le soit; toutefois nous devons reconnaître que la lecture d'autres statistiques n'a pas entièrement confirmé l'opinion d'une efficacité si grande des Rayons X. Citons par exemple celle de HEIBEL. Cet auteur précise mieux que beaucoup d'autres les résultats obtenus avec 754 malades. Il signale que le 3.6 % seulement de ceux-ci ont été véritablement guéris, que cette guérison fut incertaine dans 12.5 % des cas et par cette expression il laisse entendre qu'il n'a pas eu l'occasion de les revoir lui-même, que 59.5 % de ses malades subirent une amélioration notable et qu'elle fut seulement légère dans 8.73 % des cas.

Or, en faisant l'addition de ces pourcentages partiels, nous constatons que leur somme représente aussi le 82 %, même le 84 % des malades traités. Cependant par le détail de cette statistique, nous savons que nous ne devons pas exagérer le nombre des malades absolument guéris,



puisqu'il ne constitue que le 3.6 % de tous ceux qu'HEIBEL a soumis à la Radiothérapie; cela nous autorise à supposer que parmi ceux n'ayant été que peu ou pas améliorés, beaucoup sont allés plus tard chez le chirurgien.

Et nous voyons dans la recherche de l'opportunité du déplacement des malades du radiologiste jusque vers lui, mais seulement dans ce sens, une période importante, peut-être décisive, du traitement de la maladie de Basedow. Si nous insistons sur la nécessité du sens unique de ce déplacement, c'est que nous croyons avec la plupart, pour ne pas dire avec tous les radiologistes qu'il convient de leur confier les cas récents d'hyperthyroïdisme qu'ils risquent de pouvoir guérir, à condition qu'ils ne soient pas accompagnés de ces contre-indications constituées par les phénomènes de compression et l'adénome thyrotoxicque.

Mais nous pensons aussi que cela serait une erreur de continuer les irradiations si, quelques mois après leur début ne peuvent être constatés, non pas nécessairement des modifications dans le métabolisme basal dont les recherches récentes ont montré la valeur relative, mais une amélioration des signes subjectifs et surtout comme le pense BORAK, une augmentation du poids du malade. S'ils ne sont pas observés, et seulement dans ce cas, le chirurgien doit entrer en scène.

Il est intéressant de signaler encore que les opérateurs américains, RICHARDS et CASE, puis aussi SUDECK, KRECKE, HILDEBRANDT, conseillent dans certains cas de maladie de Basedow la radiothérapie pré-opératoire. Il faut donc se souvenir que dans le traitement de cette affection, comme dans beaucoup d'autres, il est nécessaire de réaliser une collaboration intelligente du chirurgien et du radiologiste, puisque d'elle seulement pourront toujours mieux se dégager les indications respectives de ces deux thérapeutiques.

Nous ne quitterons pas ce domaine des applications de Rayons de Röntgen sans nous demander si leur succès est une conséquence absolue de la technique utilisée. Ce qui est sûr, c'est que nous ne devons pas faire absorber au corps thyroïde une forte dose d'énergie röntgenienne, comparable à celle que reçoivent les néoplasmes ou, d'une façon générale, les tissus ou les organes au sein desquels nous voulons réaliser une destruction cellulaire.

Puis il semble bien que l'efficacité de cette dose n'est pas dépendante de la valeur de la tension secondaire ou de celle du milliampérage (FRIED), ou de celle de l'épaisseur du filtre pouvant osciller entre 3 millimètres d'aluminium et 0.5 millimètre et même un millimètre de zinc ou de cuivre, sans que soit diminué le nombre de nos heureux résultats. Mais, le fait essentiel qui domine le problème de la technique des irradiations de l'hyperthyroïdisme, et sur lui sont d'accord les auteurs du vieux et du nouveau monde, c'est qu'il est absolument nécessaire de répartir en

plusieurs séries d'irradiation la dose maxima de 1200 R à 1500 R. De nombreuses statistiques, comme celle de MEYER ou de GUDZENT montrent, en effet, que le nombre des échecs diminue lorsque croît celui des séries d'irradiation et BORAK considère même qu'en augmentant ce dernier la durée des améliorations obtenues serait plus sûre.

Ainsi nos succès résultant seulement de l'application de doses étalées et petites pourrait être aussi considérés comme une seconde preuve, mais pas absolue, que les radiations n'agissent pas en détruisant la cellule du parenchyme thyroïdien.

Nous devons reconnaître qu'il devient toujours plus difficile de faire reposer la radiothérapie des affections thyroïdiennes, du moins de certaines d'entr'elles sur l'écart des radiosensibilités cellulaires, c'est-à-dire son histologie. Cependant, nous sommes si portés à croire que seulement par cette science doivent s'expliquer nos résultats que nous voulons encore nous demander s'il n'est vraiment pas possible d'en découvrir l'origine dans d'autres modifications structurales du corps thyroïde, décelables par le microscope. Et nous pensons plus spécialement, cela va sans dire, à celles qui coïncident avec d'autres thérapeutiques efficaces de l'hyperthyroïdisme, comme, la chirurgie et l'iodothérapie.

Si nos radiations détruisaient les cellules du parenchyme thyroïdien, nous pourrions admettre qu'elles réalisent sous une autre forme le résultat de la thyroïdectomie subtotale, soit une hypersécrétion réduite par la disparition totale ou partielle des éléments qui la produisent; mais nous savons que cette destruction n'est pas obtenue.

Ce n'est pas non plus, dans une involution du corps thyroïde, dans la réapparition de la substance colloïde au milieu des acinis agrandis, comme on peut le constater après la ligature des artères thyroïdiennes ou la iodothérapie qu'il nous faut voir la cause de l'action du rayonnement, puisque sous son influence, des modifications semblables ne furent jamais observées. SLUYS la verrait volontiers dans la destruction ou l'altération des amas lymphoïdes, si souvent radiosensibles; cependant, leur intégrité reconnue dans des cas où l'iodothérapie put améliorer ou guérir (DAUTREBANDE) ne constitue pas un argument pour cette hypothèse.

Nous ne croyons pas davantage qu'une sclérose vasculaire comme un changement dans l'état du tissu conjonctif ait été remarqué. EISELSBERG, après avoir affirmé que la Röntgenthérapie créait des adhérences, reconnu, avec d'autres chirurgiens, l'inexactitude de cette opinion.

L'on peut encore supposer que dans les cas où cette thérapeutique échoue, il s'est produit une régénération immédiate des éléments préalablement détruits et que dans ceux où elle réussit leur régression ou peut-être leur involution s'est maintenue; mais qui pourrait donc le constater



puisqu'il n'y a plus de raison pour extirper le corps thyroïde, ou seulement une partie de celui-ci?<sup>1</sup>

Puisque l'anatomie de cet organe ne consent pas à nous livrer le secret des modifications fonctionnelles produites par le rayonnement, ne sommes-nous pas conduit à le demander au milieu humoral et vasculaire qui l'entoure et le pénètre? A ce sujet, nous voudrions faire remarquer que dans nos publications, nous avons toujours considéré comme n'étant pas nécessairement exacte l'idée que l'efficacité de la radiation est due à la destruction des cellules responsables de la maladie. Elle est si fortement ancrée dans nos esprits que nous avons de la peine à la remplacer par une autre opinion, nous le devons sans doute aux méthodes si souvent triomphantes de la chirurgie qui extirpent ces cellules pour les déposer ensuite sur un plateau; nous le devons encore aux remarquables expériences de radiobiologie qui, ne l'oublions pas, ne sont couronnées de succès que lorsque les cellules à détruire sont d'une radiosensibilité assez grande pour que devant elle s'efface l'importance de leur milieu. Mais si elle est absente des maladies que nous irradiions, c'est avec lui, pensons-nous que nous devons surtout compter.

Par de multiples recherches la prépondérance de ce milieu fut nettement démontrée; déjà sur des êtres monocellulaires, — les levures et les paramécies, — des auteurs comme GROEDEL et SCHNEIDER ont prouvé qu'elles n'étaient blessées par les Rayons X que si la valeur du P. H. de leur milieu de culture n'était compris entre 7.25 et 7.7. Ces modifications de l'ambiance sont plus difficiles à mettre en évidence pour expliquer l'action des Rayons de Röntgen sur ce phénomène beaucoup plus complexe qu'est la maladie de Basedow; mais il nous semble tout de même qu'elles nous sont imposées par la confrontation de ces deux faits à concilier: le premier, c'est qu'ils peuvent améliorer ou guérir l'hyperthyroïdie et le second, c'est qu'ils y parviennent sans altérer la structure histologique du corps thyroïde.

Cette conclusion est particulièrement importante, car ne pouvant pas admettre, cela va sans dire, que les modifications du milieu humoral et vasculaire soient seulement limitées à l'ambiance de cet organe, à ses environs immédiats, ce qui serait ridicule, elle nous oblige à les considérer comme appartenant à l'organisme tout entier; ce qui signifie que le corps thyroïde n'en est pas nécessairement responsable, mais qu'à d'autres organes peut être encore attribuée l'origine de l'hyperthyroïdie ou de la dysthyroïdie.

<sup>1</sup> Nous ne pensons pas que l'on ait signalé, pour le corps thyroïde, ces dégénérescences discrètes, décrites par DUSTIN, après la radiothérapie à faibles doses des épithéliomas du col utérin (irrégularités de taille du noyau, dégénérescence vacuolaire des nucléoles, etc.).

Il est donc compréhensible qu'en 1925, CHAUFFARD et GIROD insistent sur la pathogénie thyro-surrénale du basedowisme; qu'en 1929, le chirurgien CRILE de Cleveland, après avoir rappelé l'interdépendance de la thyroïde, de la surrénale et du système nerveux, affirme avoir obtenu sur des basedowiens, par l'exérèse d'une surrénale, des résultats comparables à ceux d'une thyroïdectomie partielle; que les travaux de JUSTIN BESANÇON et SOULIÉ, puis ceux de SAINTON, attirent de nouveau l'attention sur le fait que certains signes de la série basedowienne «et plus spécialement l'exophtalmie sont sous la dépendance directe, expérimentalement démontrée, de l'excitation permanente du sympathique et du parasympathique»; enfin que tout récemment ZIMMERN signale l'amélioration obtenue par l'irradiation de la région surrénale d'un malade atteint d'un goitre exophtalmique, après que celle de la région thyroïdienne se fut montrée inefficace.

Ces faits, — auxquels d'autres encore pourraient être joints, dûs à des auteurs différents, — laissent donc supposer que le siège initial de l'hyperthyroïdie ou de la dysthyroïdie peut ne pas être seulement dans la cellule du parenchyme thyroïdien, mais dans une réaction secondaire de celle-ci, à des modifications du milieu survenues en dehors d'elle et plus particulièrement produites par une sécrétion anormale ou exagérée d'autres glandes à sécrétion interne. Comme nous savons par l'embryologie et l'anatomie qu'à leur formation, comme à leur constitution, puis à leur interrelation humorale et nerveuse contribue surtout le système neuro-glandulaire, — il est permis de penser que surtout par son intermédiaire se manifeste l'action du rayonnement.

Cette façon de la considérer est intéressante parce que son intervention dans le domaine de la radiobiologie, comme dans d'autres, nous engage à ne pas seulement envisager les manifestations normales ou morbides de la vie du point de vue inerte et statique de l'histologie, mais à le compléter par une conception plus dynamique des phénomènes vitaux, c'est-à-dire plus conforme à la réalité. En effet, il n'est pas possible de prononcer ou d'écrire cette expression de système nerveux neuro-végétatif ou neuro-glandulaire sans qu'immédiatement soient éveillées dans nos esprits d'une part l'idée de son déséquilibre et d'autre part, l'image si souvent évoquée de la balance plus ou moins équilibrée par ces deux forces antagonistes que sont le sympathique et le parasympathiques. Cette idée, comme cette image traduisent bien notre effort à vouloir essayer de représenter par un mouvement ou mieux encore par une oscillation, — à laquelle est liée la notion de rythme normal ou troublé dont l'importance s'affirme en radiobiologie, — les multiples et très complexes phénomènes qui s'y trouvent attachés dont la dysthyroïdie ou l'hyperthyroïdie n'est peut-être qu'une des manifestations.

Sans doute que la maladie ou mieux encore les symptômes qui la traduisent, considérés sous cet aspect dynamique, donc essentiellement mobile est plus difficilement accessible aux coups des armes contenues dans notre arsenal thérapeutique. Car, et ce fait ne simplifie pas les choses, mais les rend plus intéressantes, lorsque nous jugeons qu'est présent un déséquilibre neuro-végétatif, nous pouvons ne pas seulement chercher à le combattre par le rayonnement, mais aussi par beaucoup d'autres médicaments dont certains produisent un choc hémoclasique et dans quelques circonstances par la sympathectomie artérielle. Comme le fait remarquer CHAUMET, dont les opinions sont comparables aux nôtres «la radiothérapie devient ainsi l'équivalent de beaucoup d'agents médicamenteux».

Mais, contrairement à celle que nous utilisons pour essayer de guérir le cancer dont la situation bien définie nous oblige à ne faire tomber la radiation que sur lui, la généralisation du système nerveux sympathique nous laisse entrevoir la possibilité de plusieurs champs d'irradiation, comme la nécessité de rechercher celui qui nous paraît le plus favorable pour obtenir la guérison.

Nous avons déjà signalé la région surrénale qu'utilisèrent d'abord ZIMMERN et COTTENOT, puis DESPLATS, de Lille, puis GOUIN et BIENVENUE. Enfin, comme la peau contient un réseau serré de filets nerveux, il ne faut pas s'étonner que ces derniers auteurs et d'autres après eux, comme nous-mêmes pour le traitement de certaines algies aient voulu faire du revêtement cutané le point de départ de réflexes utiles pour le malade. L'importance de son rôle dans le traitement de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdies n'a pas été démontrée; sa réalité laisserait supposer que d'autres agents physiques comme le rayonnement de Bucky ou les radiations ultraviolettes dont l'action est plus superficielle que profonde, parviennent à les guérir; mais peut-être que ce résultat plus souvent recherché, serait également obtenu.

Imprégnés comme nous le sommes par la notion que l'efficacité du rayonnement est liée à une destruction cellulaire, nous consentons difficilement à ne pas toujours l'apercevoir; sans doute que nous pouvons supposer qu'elle échappe à nos moyens d'investigation. Cependant, nous admettrions volontiers, et cette hypothèse vaut bien la précédente, qu'il n'est pas possible de la découvrir lorsque l'on irradie l'une ou l'autre des formes du déséquilibre neuro-végétatif. Si nous voulons bien croire que le rayonnement peut le rétablir, nous comprenons mal qu'il y parvienne seulement en heurtant l'un ou l'autre point du système nerveux neuro-glandulaire et toujours parce qu'une lésion microscopiquement décelable n'en est pas la conséquence.

A ce propos, nous voudrions signaler que la physique contemporaine ne cesse pas de nous rappeler que des phénomènes considérables peuvent

se produire sans que se modifie beaucoup la substance sur laquelle tombe la radiation. Il en est ainsi de cet effet photoélectrique auquel sont attachées nos idées actuelles sur la structure discontinue du rayonnement et dont la généralité nous oblige à l'incorporer, comme le firent HOLTHUSEN et DESSAUER, dans le mécanisme de l'action biologique générale de la radiation. Cela signifie que sans risquer de nous tromper beaucoup, nous pouvons admettre que des électrons, dont le sort ultérieur sera de modifier par ionisation le milieu humoral et vasculaire, peuvent être émis par le tissu nerveux irradié sans que la constitution visible de celui-ci en soit nécessairement altérée.

En résumé, et pour répondre à la question posée au début de ce rapport, sachons reconnaître que la Röntgenthérapie de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdies ne paraît pas reposer sur la notion de l'écart des radiosensibilités cellulaires et que celle-ci n'est donc pas toute la Radiobiologie.

### RÉSUMÉ

Dans ce rapport, l'A. s'est davantage préoccupé des problèmes de radiobiologie soulevés par la Röntgenthérapie de la Maladie de Basedow que des résultats thérapeutiques obtenus par elle, déjà décrits dans de nombreuses publications. Il montre que la destruction des cellules du parenchyme thyroïdien ne saurait expliquer les guérisons obtenues puisque cette destruction ne semble pas être réalisée avec les doses thérapeutiques. L'A. cherche alors à démontrer que la raison de l'efficacité des Rayons X est dans une modification du milieu humoral et vasculaire, par action de ceux-ci sur le système nerveux neuro-végétatif. En résumé, la Röntgenthérapie de la Maladie de Basedow et des Hyperthyroïdies ne paraît pas reposer sur la notion de l'écart des radiosensibilités cellulaires qui n'est donc pas toute la Radiobiologie.

### SUMMARY

In the present paper, the author deals not so much with the therapeutical results obtained by roentgen treatment in cases of Basedow's disease — which have already been the subject of numerous communications — as with the radiobiologic problems suggested by that therapy. He shows that the explanation of the cures as due to the destruction of the cells of the thyroid parenchyma does not hold good, because that destruction seemingly cannot be effected by means of the therapeutical doses used; and he then tries to prove that the efficacy of the radiations lies in their action on the neurovegetative nervous system, which produces a modification in the humoral and vascular center. In brief, the roentgen therapy, as applied to Basedow's disease and to hyperthyreic conditions in general, does not seem to rest on the idea of an elimination of the cellular radiosensibilities, which is, consequently, not the whole of radiobiology.

## ZUSAMMENFASSUNG

Verf. beschäftigt sich in diesem Berichte mehr mit den Problemen der Radiobiologie, die sich aus der Röntgenbehandlung der Basedowkrankheit ergaben, als mit den durch sie erhaltenen therapeutischen Resultaten, die schon in zahlreichen Arbeiten beschrieben sind. Er zeigt, dass die erreichten Heilungen nicht durch die Zerstörung der Zellen des Thyreoideaparenchyms erklärt werden können, weil die therapeutischen Dosen diese Zerstörung allem Anschein nach nicht hervorzurufen vermögen. Verf. versucht ferner zu zeigen, dass der Grund für die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen in einer Veränderung des humoralen und des vaskulären Milieus liegt, in deren Einwirkung auf das neuro-vegetative Nervensystem. Zusammenfassend könne man sagen, dass die Röntgentherapie der Basedowkrankheit und der Hyperthyreoidiezustände nicht auf unseren Kenntnissen über die verschiedene Strahlenempfindlichkeit der Zellen zu beruhen scheint, die Radiobiologie besteht also nicht lediglich aus der Lehre von der zellulären Radiosensibilität.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ALSCEK: Thèse, Paris 1920.
2. BORAK: Röntgenpraxis 1929.
3. —, Strahlenth. 1926.
4. BÉRARD: Monde méd. 1931.
5. BECK: J. de Radiol.
6. CHAUMET: La Médecine. 1930 et 1931.
7. CURSCHMANN: Kl. Woch. 1928.
8. DESPLATS: J. belge de Rad. T. 20.
9. —, J. de Rad. Sept. 1931.
10. —, J. de Méd. de Lyon.
11. DAUTREBANDE: Physiopathol. du corps thyroïde. Masson 1931.
12. DELHERM et BEAU: J. de Rad. 1929.
13. DELHERM et MOREL-KAHN: Bull. et Mém. Soc. Rad. méd. de France. Mai 1931.
14. DUSTIN: Le Cancer. 1930.
15. EISELSBERG: Münch. med. Woch. 1909.
16. FERNANDO FONSECA et TUNCAO: C. R. Soc. biol. T. XCIII.
17. FLUCK: Schw. med. Woch. 1928.
18. FORSELL et SANDSTRÖM: Acta chir. scand. 1928.
19. GROEDEL et SCHNEIDER: Strahlenth. T. 23.
20. GUNDZENT: Deutsch. med. Woch. 1927.
21. —, Fortsch. Röntgenstr. 1928 (Kongressheft).
22. GOVIN et BIENVENUE: J. de Rad. 1927.
23. GANTENBERG, ROBERT: Strahlenth. T. 42.
24. HOLZKNECHT: Wien. med. Ges. nov. 1909.
25. HOHLFELDER: Röntgenther. bei chir. Erkrank. Thieme 1928.
26. HOLTHUSEN: Strahlenth. T. XXV.
27. HUET et SOBEL: J. belge de Rad. 1931.
28. KRAUSE: Hdb. der Röntgenth. Thieme 1928.
29. LIEBER: Strahlenth. T. 20.

30. LABBÉ, MARCEL, AZERAD et GILBERT-DREUFYS: Cong. franç. de Méd. Liège. 1930.
31. LABBÉ, MARCEL: Le Monde médical. 1932.
32. LANGERON et DESPLATS: Bull. et Mém. Soc. Rad. méd. de France. Mai 1932.
33. NORDENTOFT: anal. J. de Rad. 1920.
34. PLUMMER et BOOTHBY: J. amer. Assoc. 1925.
35. PORDES: Strahlenth. 1928.
36. PFAHLER et VASTINE: Am. Journ. of Roentg. and Rad.-Th. T. XXIV.
37. ROTHER: Strahlenth. T. 27.
38. ROSSELET: Rev. d'Actinol. et de Physioth. Sept.—Oct. 1930.
39. —, Ann. d'Anat. path. et d'Anat. normale med. chir. Nov. 1931.
40. RONDELLI, UGO e FRANCO STOPPANI: Minerva med. 1931.
41. RAVE: Zeitschr. f. Röntgenkunde. T. XIII. 1911.
42. RIEDER: Strahlenth. T. 36.
43. ROUSSY: Revue neurol. 1920.
44. ROUSSY et CLUNET: Rev. de neur. 1913 et Ann. de Méd. 1914.
45. ROUSSY et HUGUENIN: Rev. de Méd. 1924.
46. SOLOMON: Précis de Radiothérapie profonde. Masson 1926.
47. —, C. R. de l'A. F. A. S. Grenoble 1925.
48. SCHLESINGER: Wien. Klin. Woch. 1927.
49. SIMPSON: Southern med. Journ. 1916.
50. STEVENS, J. THOMPSON: J. am. Assoc. T. 97.
51. SAINTON: Paris médical 1928.
52. SCHALDEMOSE et FENGER: Acta chir. sc. 1928.
53. SLUYS: Le Scalpel. 1930.
54. SCHWARZ: Strahlenth. 1928.
55. VIDAL et ABRAMI: Presse méd. 1924.
56. VULLIET: Rev. méd. Suisse rom. 1930.
57. ZIMMERN, BATTEZ et DUBUS: A. F. A. S. 1911.
58. ZIMMERN et CHAVANY: Diag. et Ther. el. radiol. des mal. syst. nerveux. Masson 1930.
59. ZIMMERN, CHAVANY et BRUNET: Bull. soc. rad. méd. de France. Avril 1932.





## ZUR STRAHLENTHERAPIE DER BASEDOW'SCHEN KRANKHEIT\*<sup>1</sup>

VON

*Max Lüdin*

Seit der Einführung der Röntgentherapie des Morbus Basedowii in den Jahren 1904/1905 durch MAJO, BECK, STEGMANN u. a. sind viele Tausende von Patienten mit Hyperthyreosen der Röntgenbestrahlung zugeführt worden. Grosse Statistiken berechnen die Heilungserfolge der Strahlenbehandlung mit 70—80 %. Die Chirurgen bestreiten die Erfolge dieser Konkurrenztherapie. Es ist auffallend, dass über schlechte Bestrahlungserfahrungen fast nur von Chirurgen berichtet wird und man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, dass hier nicht »sine ira et studio« vorgegangen wird. Man ist doch wirklich nicht berechtigt, anzunehmen, dass alle Röntgenologen, die über gute Bestrahlungsergebnisse berichten, reine Phantasten sind. Die Röntgenologen haben nie die guten Erfolge der Basedowoperation in Abrede gestellt, sie verlangen nur — und mit allem Recht — dass auch die günstige Wirkung der Radiotherapie anerkannt werde. Statt den Kampf Operation contra Bestrahlung zu führen, sollte man froh sein, zwei Behandlungsmethoden zu besitzen, die zum Ziele führen und die, je nach den individuellen Eigenheiten des Patienten und seiner Krankheit, zur Anwendung kommen können. Die schroffe Einstellung der Chirurgen gegen die Strahlentherapie ist bemühend für alle, die wirkliche Erfolge mit Röntgentherapie beobachtet haben. Worauf ist diese unerfreuliche Kontroverse zurückzuführen? Als überzeugter Anhänger der Strahlentherapie, der wirklich gute Erfolge beim Vollbasedow und bei leichten Hyperthyreosen gesehen hat, möchte ich zu dieser Frage Stellung nehmen.

Ein Grund der Kontroverse liegt in der falschen Anwendung der Statistik; es werden oft die Erfolge in Prozenten angeführt ohne Angabe der Zahl der behandelten Fälle. Aus einer glücklichen Arbeitsperiode

\* Referat gehalten an der XIX. Jahresversammlung der Schweizerischen Röntgengesellschaft, 19. Juni 1932, in Lugano.

<sup>1</sup> Bei der Redaktion am 12. IX. 1932 eingegangen.



eines hervorragenden Chirurgen werden so x Fälle mit 100 % Erfolg zusammengestellt und damit die weniger günstigen Zahlen einer Bestrahlungsstatistik verglichen. Solche Teilstatistiken, auf kleinem Material basierend, sind wertlos, sie sind ausserdem irreführend. Für eine richtige objektive Statistik kann nur das Gesetz der grossen Zahlen Geltung haben. (In dieser Hinsicht zum Studium empfohlen die Arbeit: Über die Genauigkeit bei der Durchführung und Auswertung medizinischer Untersuchungen, von WASILKOWSKA und KRUKOWSKI, Klinische Wochenschrift 11. Jg., Nr. 16, S. 691.)

Ein weiterer Punkt der Kontroverse liegt in der mangelhaften Einteilung der Hyperthyreosen. Die Begriffe: schwere, mittelschwere, leichte Form sind ungenau, willkürlich dehnbar, für eine Klassifizierung unbrauchbar. Wenn die Erfolge der Röntgentherapie vom Chirurgen nicht bestritten werden können, so waren es eben »Pseudobasedow-Fälle oder glanduläre Neurosen« (WILH. RIEDER), wenn aber der Patient nach der Operation stirbt, so war es selbstredend eine »sehr schwere Basedow'sche Erkrankung«. Wenn die Erfolge zweier verschiedener Behandlungsarten miteinander verglichen, in ihren Werten gegeneinander abgewogen werden sollen, so muss als erste Bedingung verlangt werden, dass mit gleichem Masse gemessen wird, dass in ihrer Schwere gleichwertige Fälle einander gegenübergestellt werden. Ein Einteilungssystem, das eine saubere Trennung in Unterformen der Hyperthyreosen gestattet, gibt es aber noch nicht. Auch die Anwendung der Grundumsatzwerte ist nicht allein richtunggebend, da diese Zahlenwerte durchaus nicht immer mit der Schwere der Erkrankung parallel gehen.

Ein dritter Grund des Missverständnisses liegt in der kritiklosen Verwertung der Literaturangaben. Eine irgend einem Referat — ohne Studium der Originalarbeit — entnommene Angabe wird pro oder contra verwertet und sie taucht nun immer wieder — je nach ihrer Gebrauchsfähigkeit — in neuen Arbeiten auf, als ob sie durch die stete kritiklose Wiederholung an Wert gewänne. Nimmt man sich die Mühe, die Originalarbeit nachzulesen, so macht man nicht selten die überraschende Entdeckung, dass die aus dem Zusammenhang herausgerissene Angabe in direktem Gegensatz zu ihrem ursprünglichen Sinne verwendet und von Hand zu Hand weiter gegeben worden ist.

Ein vierter Grund endlich betrifft die verschiedene Auslegung des Begriffes Heilung. Ich gebe ohne weiteres zu, dass die Beurteilung des Bestrahlungserfolges schwierig ist und besonders von der subjektiven Einschätzung der einzelnen Basedow-Symptome abhängt. Die Beantwortung der Frage: »Kann durch die Röntgentherapie eine vollkommene Heilung des Morbus Basedowii erzielt werden?« hängt natürlich davon ab, welche Anforderungen man stellt, um bei objektiver Beurteilung den Erfolg der Therapie als wirkliche Heilung bezeichnen zu können. Wird

das Postulat so gestellt, dass sämtliche Erscheinungen ohne Ausnahme und restlos verschwunden sein müssen, so wird man nur in seltenen Fällen von einer Heilung sprechen dürfen. Was uns in erster Linie verbietet, von einer vollständigen Heilung zu reden, das ist das Verhalten des Exophthalmus und der Struma, die beide nur ausnahmsweise vollkommen verschwinden. Dagegen lassen sich die anderen mannigfaltigen Symptome, welche das Krankheitsbild des Basedow oft so bunt gestalten, sehr günstig beeinflussen. In erster Linie wäre zu nennen: Die Besserung der nervösen Erscheinungen, die Zunahme des Körpergewichtes, welche gewöhnlich zuerst sich einstellen. Erst nach einiger Zeit macht sich auch die Besserung der Tachycardie bemerkbar, der Tremor verschwindet, der Grundumsatzwert wird normal, Hyperhidrosis und Durchfälle hören auf. Das gute Allgemeinbefinden ist wieder hergestellt und der Patient hat seine volle Arbeitsfähigkeit wieder erlangt. Hinsichtlich der Struma ist der Chirurg zweifellos im Vorteil, da diese durch den operativen Eingriff beseitigt wird. Der Exophthalmus geht auch nach der operativen Behandlung nicht immer vollkommen zurück. Für die Beurteilung des Operationserfolges gilt wohl auch heute noch, was seinerzeit 1908 der Chirurg HILDEBRAND aussprach: »Billigerweise muss man zufrieden sein, wenn die Patienten durch den Eingriff wieder in den Zustand versetzt werden, in dem sie sich vor Ausbruch des Leidens befanden. Wenn der Kranke subjektiv das psychische Gleichgewicht wieder soweit gefunden hat, dass er den Anforderungen, die das tägliche Leben an ihn stellt, gerecht werden kann«. Dieses Resultat, mit dem der Chirurg »billigerweise zufrieden sein muss«, wird auch durch die Strahlenbehandlung erreicht.

Welche Argumente werden nun von den Gegnern der Strahlentherapie angeführt? Es sind: 1) die Gefahren der Bestrahlung, 2) die lange Dauer der Strahlenbehandlung, 3) die Recidive, 4) das Fehlen einer histologisch nachweisbaren Veränderung in der bestrahlten Struma, 5) die Todesfälle.

1. *Gefahren:* a) Kapselverwachsungen sind bei bestrahlten Strumen einwandfrei nachgewiesen worden. Sie kommen, das steht ebenfalls fest, auch bei unbestrahlten Strumen vor, spontan, vielleicht auch als Folge einer Strumitis oder als Folge von Jodanwendung. Unter zehn von mir bestrahlten Strumen, die später zur Operation kamen, zeigten drei Verwachsungen, bei den übrigen sieben wurden keine Kapselverwachsungen gefunden. Auch die Chirurgen geben heute zu, dass diese Kapselverwachsungen kein Operationshindernis darstellen. Von amerikanischen Chirurgen werden diese Verwachsungen sogar als Vorzug bei der Operation empfunden, die Blutung soll geringer sein.

b) Kehlkopfnekrosen sind als Folge der Röntgenbestrahlung vorgekommen. Diese Fälle stammen aus der Sturm- und Drangperiode der

Strahlentherapie, in welcher leider auch beim Basedow die Intensivbestrahlung versucht wurde. Auch die sogenannten Röntgenschielen sind eine bedauerliche Folge der falschen Intensivbestrahlung. Bei der heute als richtig anerkannten Technik kommen solche Kehlkopfschädigungen und Röntgenschielen nicht mehr vor; man sollte diese alten, nie bestrittenen Sünden heute der Röntgentherapie nicht mehr vorhalten, so wenig, als der heutigen Chirurgie die Fehler der ersten Basedowoperationen, z. B. die Tetaniefälle, zur Last gelegt werden dürfen.

c) Myxoedem. Bei der verfehlten Anwendung der Intensivbestrahlung mit ihrer unvermeidlichen Überdosierung ist Übergang von Basedow in Myxoedem beobachtet worden. Auch diese, durch falsche Technik bedingte Schädigung belastet das Röntgenkonto und darf nicht entschuldigt werden mit dem Hinweis auf die Tatsache, dass auch spontaner Übergang von Basedow in Myxoedem vorgekommen ist. Nicht uninteressant ist immerhin bei diesem vom Gegner gerne angeführten Myxoedem folgende Inkonsequenz der Bestrahlungsgegner: Viele Chirurgen bestreiten, dass die Bestrahlung überhaupt einen Einfluss auf die Basedowstruma ausübe, sie machen ihr aber die Überführung von Basedow in Myxoedem zum Vorwurf. Nun — entweder, oder — entweder hat die Röntgenbestrahlung keine Wirkung, dann ist sie auch nicht im Stande, das Myxoedem zu provozieren. Oder sie ist tatsächlich schuld an der Entstehung des Myxoedems, dann ist damit der Beweis, dass sie die Funktion der Thyreoidea zu beeinflussen im Stande ist, erbracht. Bei richtiger Technik ist heute die Myxoedemgefahr ausgeschaltet.

2. *Die lange Dauer der Strahlenbehandlung.* Der Vorteil der Operation in Bezug auf die Behandlungsdauer ist unbestritten. Die Bestrahlung verlangt mindestens 6 Monate Beobachtungszeit, bevor über Wirkung und Erfolg ein Urteil abgegeben werden kann. Die nötige Geduld fehlt leider vielen Patienten, und dies ist der Grund, weshalb viele Fälle, die angeblich erfolglos — weil eben ungenügend lange — bestrahlt wurden, zur Operation kamen. Überall, wo soziale Momente (länger dauernde Arbeitsunterbrechung) ausschlaggebend sind, ist die Operation der Strahlentherapie vorzuziehen. Dabei darf aber nicht unerwähnt bleiben, dass heute viele Chirurgen dem operativen Eingriff eine Wochen bis Monate dauernde Vorbehandlung vorausschicken, so dass in vielen Fällen auch in der Gesamtdauer der Behandlung zwischen chirurgischer und Strahlen-Therapie heute kein wesentlicher Unterschied mehr bestehen wird.

3. *Recidive.* Sie kommen nach der Röntgenbestrahlung häufiger vor als nach der Operation. Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, dass durch die Röntgenbestrahlung — im Gegensatz zur Operation — das recidivbereite Drüsengewebe nicht entfernt wird.

4. *Das Fehlen histologisch nachweisbarer Veränderungen in der bestrahlten Struma.* Alle Bemühungen, in der bestrahlten Thyreoidea des

Menschen oder des Versuchstieres eine durch die Röntgenstrahlen bewirkte und für diese Einwirkung charakteristische Veränderung histologisch nachzuweisen, sind bis heute ohne Erfolg geblieben. Die Erklärungsversuche über die Strahleneinwirkung sind reine Hypothese. Wir sind bis heute den Bestrahlungsgegnern den anatomisch feststellbaren Beweis einer spezifisch durch die Strahlen bewirkten Thyreoideaveränderung schuldig geblieben.

5. *Todesfälle.* Hiezu ist einmal zu bemerken, dass schwerkranke Basedowpatienten, bei welchen nach erfolgloser internistischer Therapie die Operation als zu gefährlich abgelehnt und dann als ultimum refugium noch ein Bestrahlungsversuch vorgenommen wurde, nicht in Folge der Bestrahlung, sondern *trotz* der Bestrahlung sterben. Solche Todesfälle dürfen niemals der Bestrahlung zur Last gelegt werden. Ferner muss gefordert werden, dass auch in der Frage der Mortalität mit gleichem Masse gemessen werden soll. In dieser Hinsicht sei unter anderem festgestellt, dass Bronchopneumonie und Herzinsuffizienz die gleiche Bedeutung haben, unbesehen, ob sie nach einer Operation oder nach einer Bestrahlung vom Pathologen festgestellt werden.

Auf meine Veranlassung hin hat Herr Dr. ZWEIFEL sich der mühevollen Arbeit unterzogen, die bisher in der Literatur niedergelegten, der Bestrahlung zur Last gelegten Todesfälle genau zu untersuchen. Ich verweise auf seine nachfolgende Arbeit.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die guten Erfolge der Strahlenbehandlung des Basedow werden hauptsächlich von chirurgischer Seite in Abrede gestellt. L. versucht die Gründe der Kontroverse zwischen Chirurgen und Röntgenologen darzulegen und bespricht die Argumente, welche von den Gegnern der Strahlentherapie angeführt werden.

### SUMMARY

The good results of radiation treatment in Basedow's disease are disputed especially by the surgeons. The author tries to set forth the reasons for this controversy between surgeons and roentgenologists, and discusses the arguments advanced by the opponents of the radiation therapy.

### RÉSUMÉ

Les bons résultats donnés par la radiothérapie dans la maladie de Basedow sont surtout contestés par les chirurgiens. L'auteur tente d'expliquer l'origine de cette controverse entre chirurgiens et radiologistes et discute les arguments invoqués par les adversaires de la radiothérapie.



## GIBT ES TODESFÄLLE IM ANSCHLUSS AN BASEDOW-BESTRAHLUNG? \*<sup>1</sup>

VON

Dr. C. Zweifel

In letzter Zeit sind wiederholt Stimmen laut geworden, die auf die Gefährlichkeit der Röntgenbestrahlung beim Basedow hinweisen. Während man früher, wenn man von den Gefahren der Basedowbehandlung sprach, vor allem lokale Strahlenschädigungen wie Telangiektasien der Haut, Kehlkopfnekrose und die erstmals 1911 von EISELSBERG erwähnten Kapselverwachsungen im Auge hatte, also Schädigungen, die sich bei richtiger Technik vermeiden lassen, so wird jetzt in neuen Arbeiten auf unmittelbar im Zusammenhang mit der Röntgenbehandlung stehende und durch dieselbe verursachte Todesfälle hingewiesen. Es macht den Anschein, als ob man nun analog der Operationsmortalität auch von einer Bestrahlungsmortalität sprechen müsste.

Deshalb ist es wohl gerechtfertigt, die angeblich durch Röntgenbestrahlung verursachten Todesfälle Basedowkranker zusammenzustellen und einer eingehenderen Prüfung zu unterziehen. Ich habe mich bemüht auch die in der englischen und französischen Literatur erwähnten Fälle im Original nachzulesen und versucht, dort wo mir diese Angaben nicht genügten, mich mit den Autoren brieflich in Verbindung zu setzen.

Vor allem gilt es diejenigen Todesfälle, die nicht durch die Röntgenbehandlung verursacht sind, aber dieser zur Last gelegt werden, zu sondern von denjenigen Fällen, bei denen man infolge der unmittelbar nach der Bestrahlung auftretenden Verschlechterung, die schliesslich zum Tode führte, doch einen Kausalzusammenhang nicht von der Hand weisen kann. Wenn aber eine schwererkrankte Basedowpatientin bestrahlt wird, die Bestrahlung keinen Erfolg hat, und im Anschluss an die

\* Vortrag gehalten an der XIX. Jahresversammlung der Schweizerischen Röntgen-gesellschaft, 19. Juni 1932, in Lugano.

<sup>1</sup> Bei der Redaktion am 12. IX. 1932 eingegangen.



doch noch notwendig werdende Operation der Exitus eintritt, so ist dies kein Röntgen- sondern ein Operationstodesfall. Und wenn ein schwerer Basedow wochen- oder monatelang nach der letzten Röntgenbestrahlung ad exitum kommt, so ist zugegebenermassen die Röntgentherapie erfolglos, aber nicht Schuld an seinem Tode gewesen. Wenn schliesslich ein an einer eitrigen Tonsillitis leidender Basedowpatient bestrahlt wird und bald darauf unter den Symptomen des Coma basedowicum stirbt, so dürfte es nach dem, was ZONDEK über die Bedeutung solcher Infektionen für das Zustandekommen des Coma basedowicum ausführt, doch recht fraglich sein, ob hier wirklich einzig und allein die Röntgenbehandlung Schuld ist. Die Mehrzahl der sog. Röntgentodesfälle sind aber solcher Art wie die eben erwähnten.

Im Ganzen liessen sich in der Literatur 28 Todesfälle auffinden und ich will zunächst einmal diejenigen gruppieren, welche unbegründeterweise der Röntgenbehandlung zur Last gelegt werden.

#### I. Röntgenbestrahlte Basedowpatienten, die später an der Operation gestorben sind

##### 3 Fälle (RIEDER, WEBSTER).

RIEDER schreibt (Der Chirurg 3, S. 509, 1931). »Die in den strahlentherapeutischen Statistiken vertretene Ansicht, dass die Röntgenbestrahlung völlig gefahrlos sei, ist irrig. Es sind eine ganze Reihe von Todesfällen bekannt geworden (WEBSTER 2, RAHM 4, GÖTTE 2, VERNING, SECHER, FISCHER, SALMOND), die im Anschluss an die Bestrahlung oder während der Bestrahlungsperiode akut starben. Auf unsere beiden Todesfälle wurde oben hingewiesen.« Er scheint also seine Todesfälle als Röntgentodesfälle zu betrachten und deshalb müssen wir darauf eingehen. In einem dieser Todesfälle handelte es sich um eine 48-jährige Pat., die operationsgefährdet war. Es wurde die subtotale Resektion der rechten Strumalhälfte und Ligatur der beiden Arth. thy. rechts vorgenommen. Später wurde als Vorbereitung für die Operation der l. Seite eine Röntgenbestrahlung verabfolgt (dreimal  $33\frac{1}{3}\%$  HED).  $2\frac{1}{2}$  Monate später Operation, »bei der die Patientin an einem typischen Basedowtod starb.« Ist dies nun eigentlich ein Röntgentodesfall? Er ist es so wenig wie der zweite Fall von RIEDER, der in die nächste Gruppe gehört.

Nach dem obigen Zitat könnte man auch glauben, dass WEBSTER 2 Röntgentodesfälle beobachtet hätte (auf die Fälle der übrigen erwähnten Autoren wird weiter unten eingegangen). Liest man die Originalarbeit durch, so sieht man, dass von 107 röntgenbestrahlten Patienten 6 doch noch operiert werden mussten, und dass von diesen 2 an der

Operation gestorben sind, wie es wörtlich heisst. WEBSTER denkt also gar nicht daran, diese in Beziehung zur Röntgenbestrahlung zu bringen. Trotzdem werden diese Fälle in der Literatur als Röntgentodesfälle weitergereicht.

## II. Progrediente Basedowfälle (9)

In eine weitere Gruppe sind diejenigen Röntgentodesfälle einzuordnen, bei denen ein sehr schweres Leiden vorgelegen hat, bei denen die internistische Behandlung versagte und bei welchen man auch die Operation nicht mehr wagen durfte. Wenn RIEDER von der 4. seiner operationsgefährdeten und röntgenbestrahlten Patientinnen sagt: »Sie machte dann noch eine Erholungsreise, verschlimmerte sich akut und starb an ihrem Basedowherz«, so versteht man nicht recht, warum er einen solchen Todesfall der Röntgenbehandlung zuschreiben will.

Von den »Sechs Todesfällen im Anschluss an Strahlenbehandlung Basedowkranker binnen 4 Jahren«, die PRÜFER veröffentlicht hat, gehören die Fälle 4, 5, 6 ebenfalls in diese Gruppe und Prüfer gibt selbst zu, dass die Strahlenbehandlung hier nicht die alleinige Ursache sein kann. Von Fall 4 z. B., einer 63jährigen Frau mit Jodbasedow heisst es: »21. VII. Seit 4 Tagen Aufhören der bisherigen Besserung, grössere Unruhe, die sich in den letzten Tagen zu enormer Erregtheit, Bettflucht und suicidalen Depression steigert.« Dann Radiumbestrahlung der Struma und Exitus am 24. VII. Zu Fall 5, einer 49jährigen Basedowpatientin, wird erwähnt: »Sie brach völlig zusammen, musste im Stuhl gefahren werden.« Dann wird eine vorsichtige Röntgenbehandlung ausgeführt, die erfolglos bleibt. 6 Wochen später stirbt die Pat. an Pneumonie. Wer nur den Titel der PRÜFER'schen Arbeit liest, steht aber unter dem Eindruck, dass sechs Basedowkranke im Anschluss an die Strahlenbehandlung gestorben sind und dass diese Behandlung eben doch gar nicht unbedenklich sei.

Ähnlich verhält es sich mit dem Fall von GAUDUCHEAU, demjenigen von EDLING und dem ersten der zwei von DUNHAM publizierten Fälle, während man sich bei dem Falle von SCHWARZ fragen kann, ob es hierher gehört, oder, weil eine Angina mit im Spiele ist, unter die Rubrik der mit Infektionen komplizierten Fälle.

Es scheint mir auch, dass in dem zweiten der von RAHM veröffentlichten Fälle die Todesursache doch kaum in der Röntgenbestrahlung zu suchen ist; zudem starb derselbe, wie Herr Prof. RAHM die Freundlichkeit hatte, mir brieflich mitzuteilen, mehr als 7 Wochen nach der einmal vorgenommenen Röntgenbestrahlung. Auch bei dem dritten der Rahm'schen Fälle, einer 64jährigen Patientin, die 2 Jahre zuvor

wegen Mammacarcinom operiert wurde, fällt es etwas schwer die Bestrahlung anzuschuldigen.

Als Curiosum sei noch beigelegt, dass von denjenigen Autoren (u. a. auch von GOETTE), die ihre Ansicht von der Gefährlichkeit der Basedowbestrahlung durch möglichst viele in der Literatur angeführte Todesfälle zu belegen suchen, auch der von SCHMIDT (Fortschr. 1909) publizierte Fall erwähnt wird. Nimmt man sich die Mühe nachzuschlagen, so erfährt man, dass in diesem Falle 2 Jahre nach Bestrahlung einer indifferenten Struma, ein Basedow aufgetreten ist, dem der Pat. ein halbes Jahr später erlegen ist.

### III. Mit Infektionen komplizierte Fälle (4)

Seitdem H. ZONDEK in seiner vor 2 Jahren erschienenen Arbeit über das Coma basedowicum auf die Bedeutung von an sich geringfügigen Infektionen für das Zustandekommen dieses Symptomenkomplexes hingewiesen hat, rücken mehrere Basedowtodesfälle, für welche man bisher die Röntgenbestrahlung verantwortlich gemacht hat, in ein anderes Licht. ZONDEK sagt: »Basedowkranke mit den Zeichen schwerer Thyreotoxikose können im Anschluss an Infektionen leichter Art (z. B. Angina, Bronchitis u. s. w.), gelegentlich aber auch ohne dass ein Infekt vorausging, in einen Zustand geraten, der bis auf Ausnahmen binnen weniger Tage zum Tode führt.« Als charakteristische Merkmale für das Coma basedowicum wird neben der Bewusstseintrübung und der allgemeinen Adynamie besonders die Schlucklähmung und die eigentümlich erschwerte Sprache hervorgehoben. Finden wir also in der Krankengeschichte eines sog. Röntgentodesfalles diese Symptome bei gleichzeitigem Bestehen eines Infektes angeführt, so bedürfen wir eigentlich der Röntgenbestrahlung zur Erklärung des letalen Ausgangs nicht mehr. So wird der zweite der von GOETTE veröffentlichten Fälle verständlich, bei welchem die Autopsie eine eitrige Tonsillitis aufdeckte. Vielleicht liegt auch im ersten Falle GOETTE's etwas ähnliches vor, wo der Sektionsbefund mit einer Milzschwellung möglicherweise auf einen Infektionszustand hinweist, da beim letal verlaufenden Basedow eine Milzschwellung nach WEGELIN nicht zur Regel gehört. Der umstrittene Fall von FISCHER, bei welchem die Schlucklähmung besonders auffällig war und bei welchem die Autopsie eine Bronchitis pur. ergab, findet durch den gleichzeitig vorhandenen Infektionszustand eine Erklärung. FISCHER hat mit Recht diesen Todesfall mit einem andern, nicht röntgenbestrahlten, der unter ähnlichen Symptomen starb und auch eine Bronchitis pur. wie der bestrahlte aufwies, in Parallele gesetzt. Bei dem zweiten der DUNHAM'schen Todesfälle heisst es im Befund, dass die Patientin »infected tonsils« hatte und überhaupt häufig an Anginen litt;

der Tod trat auch mehr als ein Monat nach der letzten Röntgenbestrahlung ein.

Den Infektionen muss beim Basedowiker überhaupt eine besondere Beachtung geschenkt werden. Ob eine gesteigerte Empfänglichkeit dafür besteht, ist noch nicht sicher erwiesen. BARCLAY ist der gegenteiligen Ansicht. Er sagt: »Bei Hyperthyreoidismus kommen Erkältungskrankheiten nicht vor. Ein Auftreten solcher beweist geradezu die Heilung der thyreotoxischen Erkrankung.« Das scheint nicht richtig zu sein. Denn in den Basedowkrankengeschichten werden Husten und Schnupfen häufig erwähnt. Einigkeit besteht jedoch darin, namentlich in der amerikanischen Literatur, dass anscheinend geringfügige Infektionsherde z. B. an den Tonsillen, entfernt werden müssen, wenn die Röntgentherapie Erfolg haben soll. (TYLER, SALMOND, STEVENS, GRIER, MOORHEAD, SANDSTRÖM, PORDES). Erst neulich wurde mir von einer in der medizinischen Klinik in Basel behandelten Basedowpatientin berichtet, bei welcher eine gewöhnliche Angina den Grundumsatz nicht nur während der interkurrenten Krankheit selbst in die Höhe trieb, sondern die Steigerung blieb auch noch lange nach Abheilen des Infektes bestehen. Dies zeigt, dass ein Basedowiker eine Infektion, obschon er dadurch auf dem Wege der Heilung zurückgebracht wird, doch immerhin überstehen kann, ohne dem Coma basedowicum zu verfallen. Die Annahme, dass bei den »Röntgentodesfällen«, die mit Infektionen kompliziert sind, diese letzteren die Ursache des üblen Ausganges darstellen, erhält damit eine gewisse Einschränkung.

#### Todesfälle im Anschluss an die Strahlenbehandlung (11)

(VERNIG 2 Fälle; SECHER, JENKINSON, SALMOND, PALMER, CLARKE, RAHM, je 1 Fall; PRÜFER 3 Fälle.)

Die bisherigen Ausführungen sollen keineswegs den Eindruck erwecken, als ob alle Todesfälle Basedowkranker bei der Strahlenbehandlung sich zwanglos durch Nebenfunde erklären liessen. Es schien mir aber von besonderem Wert, diejenigen Fälle, bei welchen keine Operation und kein Infektionszustand in Frage kommt, und die auch vor der Strahlenbehandlung keine starke Progredienz ihres Leidens aufweisen, für sich allein zu betrachten. Denn so wäre es vielleicht möglich, bei diesen Todesfällen etwas gemeinsames ausfindig zu machen, was uns als Warnungszeichen dienen könnte, unter solchen Umständen die Strahlenbehandlung zu beginnen.

In den Fällen von VERNIG handelte es sich um eine 18-jährige und eine 26-jährige Basedowpatientin, im Fall von SECHER um einen Basedowpatienten,

der während der Röntgenbehandlung zu ermatten und unruhig zu werden begann, was der Autor als Röntgenidiosynkrasie auffasste.

JENKINSON berichtet von einer jungen Basedowpatientin, die schon eine Serie von 3 Bestrahlungen mit 3tägigen Intervallen gut ertragen hatte. Nach einem Monat wurde nochmals eine solche Serie gegeben, und einige Tage nach der letzten Bestrahlung trat der Tod ein. Auffallend war dabei, eine Bronzefärbung der Haut und Blutdrucksenkung wie bei Addison'scher Krankheit und Delirien.

Der Fall von SALMOND, ein akuter Basedow, bekam 3 Bestrahlungen mit wöchentlichen Intervallen und starb eine Woche nach der letzten Bestrahlung, während im Fall von PALMER, einer schwer kranken und sehr aufgeregten Basedowpatientin, der Tod schon 24 Stunden nach der ersten Röntgenbestrahlung eintrat.

CLARKE berichtet von einem 17-jährigen, seit 7 Monaten an Hyperthyreoidismus mit Arrhythmia cordis leidenden Mädchen, das eine erste Röntgenbestrahlung reaktionslos ertrug. 4 Tage später wurde eine zweite Dosis gegeben, was einen starken Röntgenkater zur Folge hatte, von welchem sich die Patientin nicht mehr erholte und 5 Tage darauf unter Herzinsuffizienz starb.

In einem der RAHM'schen Fälle handelte es sich um eine 20jährige Basedowpatientin, die schon ein Vierteljahr vorher 2 Röntgenbestrahlungen erhalten hatte. Sie erhielt dann nochmals innert 6 Tagen 3 Bestrahlungen zu  $\frac{1}{3}$  H E D und starb 9 Tage nach der letzten Bestrahlung unter starker Gewichtsabnahme und Pulssteigerung bis 200, sowie unter Temperatursteigerung auf 40°.

Die drei Fälle von PRÜFER, die hier angeführt werden können, wurden mit Radium behandelt. (Fall 1 u. 2 erhielten 2 mal 20 mg. in 1.5 cm Abstand während 24 Stunden, Fall 3 20 mg in 2.5 cm Abstand 3 mal 24 Stunden.) Der erste Fall, ein 33jähriger Basedowpatient, starb 8 Tage nach der zweiten Radiumbestrahlung, nach vorhergehender starker Apathie. Der zweite Fall, eine 68jährige Basedowpatientin mit Oedemen der Unterschenkel, starb 10 Tage nach der zweiten Radiumapplikation. Es heisst, dass sie vor Unruhe kaum sprechen konnte. Die Autopsie ergab: Kolloidstruma mit Verkalkung. Akute Herzdilatation beider Kammern. Starke Verkalkung des fibrösen Ringes an der Vorhofkammergrenze. Doppelseitiger Hydrothorax. Atrophisch alveoläres Emphysem beider Lungen. Stauungsleber. Granularatrophie der Nieren mit arteriosklerotischen Herden. Der dritte Fall, eine 50jährige Basedowpatientin, starb 3 Tage nach der Radiumbestrahlung, somnolent bei starker motorischer Unruhe. Sie war vorher 5 Wochen in einem Krankenhaus, aber trotzdem trat eine Verschlechterung ein. Die Autopsie ergab: Mandarinen-grosse Vergrößerung der Schilddrüse, beim Ausdrücken entleert sich wenig Flüssigkeit. Braune Atrophie des Herzens. Fettflecke der Aorta und Atherombildung. Arteriosklerotische Schrumpferde in beiden Nieren. Stauungsödem beider Lungen. Mikroskopisch: Kolloide Struma mit lymphocyitärer Infiltration und schlechter Kernfärbung.

Aus diesen, wenn auch lückenhaften Angaben, lassen sich immerhin einige Schlüsse ziehen. Mit Ausnahme der PRÜFER'schen Fälle sind es vorwiegend jugendliche Patientinnen, die einen ausgeprägten Basedow zeigen. Die »formes frustes« fehlen vollständig. Man erhält bei der Durchsicht der Krankengeschichten den Eindruck, dass es sich um schwer erkrankte Patienten gehandelt hat. In der Mehrzahl hatten dieselben schon vor der fatalen Bestrahlung mehrere Röntgenbestrah-



lungen anstandslos ertragen. Der Vorschlag von LAZARUS zunächst eine Milz-event. Thymusbestrahlung vorzunehmen, um die Reaktionsart des Kranken zu erkennen, hätte also hier den überraschenden Ausgang auch nicht abwenden können. Was die Dosierung betrifft, so sind darüber die Angaben sehr unvollständig. Die Radiumdosen sind nach HALBERSTÄDTER niedrig. Im RAHM'schen Falle scheint die Dosis von  $1\frac{1}{2}$  HED innerhalb 6 Tagen zu hoch. Der Tod trat frühestens 1, spätestens 10 Tage nach der letzten Bestrahlung ein. Ob nach der Bestrahlung die Patienten das Bild des Coma basedowicum (ZONDEK) boten, ist aus den vorliegenden Berichten nicht sicher zu entscheiden. Man erhält den Eindruck, dass es sich um eine Steigerung sämtlicher Basedowsymptome, wie bei den postoperativen Todesfällen gehandelt hat. Mehrmals werden Delirien angeführt. PRÜFER erwähnt starke Apathie in dem einen, motorische Unruhe im andern Falle. Sektionsbefunde sind nur zwei vorhanden. Diese zeigen schwerwiegende, vom Basedow unabhängige, Veränderungen an Herz und Nieren, sodass man einwenden könnte, dass diese Patienten nicht zu den »reinen« Fällen gehören. Ich habe sie aber trotzdem hier berücksichtigt, weil der Tod bald nach der Bestrahlung eingetreten ist.

Wie soll man sich diese Todesfälle erklären? Es ist bekannt, dass jede Röntgenbestrahlung des Basedowkropfes zunächst zu einer weiteren Erhöhung des Grundumsatzes führt und erst später die beabsichtigte depressive Wirkung eintritt. Chirurgen, welche eine praeoperative Bestrahlung vornehmen, vermeiden es, während dieser Steigerung zu operieren. Nach JENKINSON kann dieselbe 7—15 Tage anhalten. PORDES nennt diese Erscheinung den »frühreaktiven Inkretstoss«. Da er von einer Reizdosis und damit von einer durch die Strahlen bewirkten Funktionsteigerung nichts wissen will, erklärt er sich diesen Zustand als Folge der durch die Röntgenstrahlen bewirkten Erhöhung der Zellwandpermeabilität, wodurch dann eine vermehrte Secretauusschüttung stattfindet. Etwas ähnliches nehmen auch die Chirurgen zur Erklärung der postoperativen Todesfälle an. Der »frühreaktive Inkretstoss« kann besonders stark ausfallen, was schon GILMER beobachtet hat.

Die zuletzt erwähnten 11 Todesfälle fallen in die Zeitspanne, in welcher die nach der Bestrahlung auftretende Grundumsatzsteigerung noch anhält, und es liegt deshalb nahe, dieselben auf eine abnorm hohe Frühreaktion zurückzuführen. Warum diese aber in seltenen Fällen so stark eintritt ist unerklärlich. Rätselhaft bleibt, dass dieselben Patienten frühere Bestrahlungen gut ertragen haben. Auch die Autoren, welche die Todesfälle veröffentlichten, sind nicht in der Lage eine Erklärung dafür abzugeben.

Es wurde Eingangs schon erwähnt, dass die meisten Berichte über einen derartig üblen Ausgang aus den letzten Jahren stammen. So ist

in dem Sammelreferat von LÜDIN (1914) noch *kein* Todesfall erwähnt. Obgleich WILLIAMS schon im Jahre 1902 Bestrahlungen bei Basedow ausführte, ist diese Behandlungsmethode doch erst im letzten Jahrzehnt, gerechtfertigt durch unbestreitbare Erfolge, in grossem Umfange zur Anwendung gekommen. Bedenken wir, dass die statistisch niedergelegten Basedowbestrahlungen in die Tausende gehen — die Statistik von SOILAND erfasst 5,445 Fälle — so sind diese 11 Todesfälle, welche zunächst keine andere Ursache als die Strahlenbehandlung erkennen lassen, eine geringe Zahl. Es liegt deshalb auch kein Grund vor, andere Wege in der Strahlenbehandlung des Basedow zu beschreiten, oder gar diese Therapie zu verwerfen.

Doch ist es ratsam, bei Patienten, die eine rasche Progredienz ihres Leidens zeigen, die Behandlung nur mit aller Reserve zu übernehmen, da ein bald darauf erfolgender Exitus nur zu leicht als Folge der Therapie aufgefasst wird. Ferner sollte man davon absehen Basedowpatienten während einer akuten Infektion (Angina) zu bestrahlen. Nach zahlreichen Autoren hat die Bestrahlung während dieses Zustandes nicht nur keinen Erfolg, sondern es besteht auch die Möglichkeit, dass ein Coma basedowicum zum Ausbruch kommt und der Röntgentherapie zur Last gelegt wird.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Gefahr eines letalen Ausgangs bei der Basedowbestrahlung wird zu hoch eingeschätzt, vor allem von denjenigen Autoren, welche überhaupt der Strahlenbehandlung dieser Krankheit skeptisch gegenüberstehen. Aus der Literatur lassen sich 28 Basedowtodesfälle zusammenstellen, an welchen die Röntgen- oder Radiumbestrahlung schuld sein soll. Weit mehr als die Hälfte davon lassen sich durch andere Ursachen erklären (Operation, rasche Progredienz des Leidens, gleichzeitig bestehende Infektionszustände). Nur in 11 Fällen kann der Tod der Strahlenbehandlung zur Last gelegt werden, was unter Berücksichtigung der in die Tausende gehenden Bestrahlungen eine verschwindend kleine Zahl ist. Dabei handelte es sich ausschliesslich um schwer erkrankte Basedowpatienten, die 1 bis 10 Tage nach der letzten Bestrahlung starben, auch wenn frühere Röntgenbestrahlungen anstandslos ertragen wurden. Eine Erklärung für diese Todesfälle ist schwer zu finden. Es ist naheliegend einen abnorm starken »frühreaktiven Inkretstoss« (PORDES) anzunehmen. Im Krankheitsbilde dieser Patienten liess sich nichts auffinden, was uns als Warnung vor der Bestrahlung dienen könnte.

Basedowpatienten, welche an einer akuten Infektionskrankheit (z. B. Angina) leiden, sollte man wegen der Gefahr eines Coma basedowicum (ZONDEK) nicht bestrahlen.

### SUMMARY

The risk of a deathly result from radiation treatment of Basedow's disease is being much exaggerated, especially by those writers who avow themselves as

sceptical, anyhow, with regard to ray treatment of those cases. A survey of the literature shows 28 cases of Basedow's disease with mortal issue supposedly due to roentgen- or radium treatment. In more than half of these, the death may be explained by other causes, however, such as operation, rapid progress of the disease, or a simultaneously existing condition of infection. Only in 11 cases can the onus of the lethal result be laid to the ray treatment — truly an insignificant number, considering the thousands of such treatments performed. And even so, it is to be noted that every one of these eleven cases was a very severe one, in which the patient died within from twenty-four hours to ten days after the last exposure, also those who had supported earlier roentgen irradiations without any trouble. It is difficult to find any explanation to account for the lethal issue in these cases. In the pathologic picture presented by the patients there was absolutely nothing that might serve as a warning against irradiation. It lies near to suspect the action of an abnormally strong «early endocrine shock-reaction» (PORDES).

Basedow patients who suffer from any acute infectious disease — such as angina, for instance — should not be given radiation treatment, owing to the risk of coma Basedowicum (ZONDEK).

## RÉSUMÉ

Les risques d'issue mortelle dans le traitement radiologique de la maladie de Basedow ont été exagérés, plus particulièrement par les auteurs qui se sont montrés sceptiques à l'égard de l'efficacité de cette thérapeutique. On ne trouve dans la littérature que 28 cas mortels de maladie de Basedow où le traitement radiothérapique ou curiethérapique puisse être incriminé. Dans bien plus de la moitié de ces cas, l'issue mortelle s'explique par d'autres causes (opération, progression rapide de la maladie, infection concomitante). Dans 11 cas seulement, la mort peut être imputée au traitement radiologique; c'est là une proportion qui en raison du nombre considérable, atteignant un millier, de cas traités par la radiologie, peut être considérée comme insignifiante. En outre, il ne s'agissait, dans les cas en question, que de formes particulièrement graves de Basedow, dans lesquelles les malades succombèrent de 1 à 10 jours après la dernière séance d'irradiation, même lorsque des séances antérieures de Roentgen avaient été supportées sans difficulté. Il est difficile de trouver une explication à ces cas mortels. Il est assez plausible de supposer qu'il s'agit d'un choc incrétoire de réaction précoce anormalement violent (PORDES). Le tableau pathologique de ces malades ne présente rien qui puisse constituer un avertissement contre l'usage de la radiothérapie.

Les malades souffrant d'une affection infectieuse aiguë (Angine) ne devront pas, en raison des dangers de coma basedowien (ZONDEK), être soumis à la radiothérapie.

## LITERATUR

- BARCLAY, Radiology Bd 6, Nr. 1, S. 14, 1926 (Ref. Zb. Rad. 1, S. 509).  
 CLARKE, Med. J. Australia 1928, II. 670 (Ref. Zb. Rad. 7, S. 63).  
 DUNHAM, Radiology Bd. 6, Nr. 5, S. 386, 1926 (Ref. Zb. Rad. 2, S. 69).  
 EDLING, Fortschr. a. G. R. 30, 117, 1922.  
 FISCHER, Acta rad. Bd. I., 1921, S. 179.  
 GAUDUCHEAU, Journal de rad. X. S. 448, 1926 (Ref. Zb. Rad. 2, S. 426).

- GILMER, Verhandl. d. 23. Kongresses f. innere Medizin 1906, Bd. 23, S. 649.  
GÖTTE, Fortschr. a. G. R. Bd. 39, S. 111.  
GRIER, Ref. Zb. Rad. 4, S. 837.  
HALBERSTÄTTER, Münch. med. Wschr. 1931, S. 2189.  
JENKINSON, Radiology VI. S. 380, 1926 (Ref. Zb. Rad. 1, S. 508).  
LAZARUS, Handbuch d. Strahlenheilkunde, Bd. II. S. 1256, 1931.  
LÜDIN, Centralblatt für d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie Bd. XVIII,  
S. 205, 1914.  
MOORHEAD, Ref. Zb. Rad. 1, S. 689.  
PALMER, Americ. journ. of roentg. Vol. IX. S. 29, 1922.  
PORDES, Str. Th. Bd. 33, S. 652.  
PRÜFER, Münch. Med. Wschr. 1931, S. 2187.  
RAHM, Klin. Wsch. 1929, S. 1131.  
RIEDER, Der Chirurg 1931, S. 505.  
SALMOND, Proceedings of the Royal society of Med. Vol. XIX, No. 8, S. 119.  
SANDSTRÖM, Ref. Zb. Rad. 11, S. 256.  
SCHWARZ, Str. Th. Bd. 30, S. 616.  
SECHER, Ref. Neurolog. Centralblatt 37, 1918.  
SOILAND, Str. Th. 32, S. 131, 1929.  
STEVENS, Ref. Zb. Rad. 9, S. 497.  
TYLER, Americ. journ. of roentg. Vol. IX. S. 25.  
VERNING, Ref. Neurol. Centralblatt 37, 1918.  
WEBSTER, Brit. Med. Journ. 3414, S. 985, 1926 (Ref. Zb. Rad. 1, 689).  
WEGELIN, im Handbuch Lubarsch-Henke, Bd. 8, S. 392.  
WILLIAMS cit. bei Fischer.  
ZONDEK, H. Klin. Wo. 1930, 1999.



## CHRONIC OSTEOMYELITIS OF THE SPINE<sup>1</sup>

by

*Marcy L. Sussman* M. S., M. D.

(Tabulae I—III)

It is the purpose of this article to discuss chronic osteomyelitis of the spine particularly with respect to the confirmatory evidence which may be obtained from a Roentgen examination. It is the experience of this Service that this examination may be of considerable aid when taken along with the clinical findings and with a knowledge of the pathological processes involved.

### Case Reports

*Case I.* Figs. 1, 2, 3, 4. L. G. Age 50. Admitted Feb. 11, 1932. Discharged May 16, 1932.

7 months before admission patient suffered an acute right otitis media for which myringotomy was performed. Pain in ear continued for about 4 months. 4 months ago face became swollen in front of right ear. This lasted about 2 weeks. About this time patient suddenly developed pain in right side of the abdomen below 10th rib which did not radiate. Pain occurred at intervals and remained constant in the left costovertebral junction, sometimes radiating anteriorly to the left groin without associated urinary symptoms. About 5 weeks after the onset of this abdominal and lumbar pain he spent 5 weeks in another hospital where he had fever, sweats and chilly sensations. The discharge diagnoses from this other institution were chronic mastoiditis, perinephric abscess (?), thrombosis of the sigmoid sinus (?), chronic ileus. At this other institution pneumococcus 111 was isolated from the right ear and in a blood culture.

On admission to this Hospital patient had deep tenderness in right upper quadrant. There was spinal rigidity in the lumbar area, shock tenderness over the lumbar spine and below the 10th rib, and an abscess pointing in the right lumbar area. W. B. C. 31,000, 26 % polymorphonuclear leucocytes, temperature ranging from 100° to 103°. X-Ray examination of the lumbar spine showed a spondylitis involving particularly the first and second lumbar vertebrae. There was a marked soft tissue swelling to either side of the spine about 22 cm. in diameter which appeared to displace the kidneys outward and upward. Aspiration

<sup>1</sup> Submitted for publication Sept. 20th 1932.



at operation in each lumbar region revealed a thick non-odorous pus and after incision a denuded transverse process of an upper lumbar vertebra was palpable. Loose fragments of bone were also felt on the right side. The abscesses on either side of the spine apparently communicated across the anterior aspect. Drainage was instituted and temperature subsided to normal. Culture of pus showed pneumococcus 111. Culture of urine showed pneumococcus 111 and staphylococcus albus. A piece of bone removed at operation showed chronic and acute osteomyelitis. 24 days after operation temperature again ranged between 99° and 103.4°; blood culture negative. The spleen was firm and palpable about two fingers below the costal margin. X-Ray examination of the spine at this time showed almost complete disappearance of the transverse process of the 2nd lumbar vertebra, exaggeration of the localized spondylitis between the second and third lumbar vertebrae on the left, and definite narrowing of the intervertebral space. The paravertebral swelling previously noted was diminished in size and density. In view of the continuing septic course a right mastoidectomy was done and a lateral sinus thrombosis found. The fever continued and a congo red test was positive for amyloidosis.

The patient was referred to an institution for chronic diseases.

*Case II.* J. L. Age 50. Admitted May 18, 1932. Patient still in Hospital.

Patient entered first on May 18, 1932 for a revision of a right mastoidectomy performed at another hospital 10 weeks before for acute mastoiditis. The operation had been preceded by a two week complaint of an upper respiratory infection, running ear and headache. A secondary operation for evacuation of pus from the mastoid was performed 7 weeks after the original operation.

On May 19 the zygoma was incised and a large abscess found. Culture of pus, streptococcus hemolyticus.

On June 29 he was re-admitted with a history that three weeks before he had felt a slight pain in the left side, low down, on waking. In trying to walk there was sharp, gripping, non-radiating pain in the lumbo-sacral region. Pain remained constant. There was a slight remission until 5 days ago. As residuals of previous mastoid operations he had fairly constant headaches particularly on the right side with nausea and constipation. There was no fever. There had been constant discharge from the site of operation. Examination at this time showed a profusely discharging post-auricular sinus. Patient had a temperature of 103°, slight rigidity of the neck, suggestive bilateral Kernigs and tenderness over both sacro-iliac regions. A lumbar puncture revealed grossly cloudy fluid under increased pressure. No organisms found on smear. Most probable diagnosis was considered to be epidural abscess. Operation was performed and abscess found and drained. Temperature between 99° and 102°, rising to its highest at mid-day. The pain in the back persisted. X-Ray examination on June 30, 1932 showed a slight hypertrophic spondylitis at the dorso-lumbar junction and no other abnormality. On July 22 there was demonstrated a narrowing of the intervertebral space between T 12 and L 1, with slight lateral subluxation of L 1. On August 16 the narrowing was more pronounced; there was some fragmentation of the anterior borders of both vertebrae and evidence of abscess formation about this site.

Patient is now doing well with immobilization.

*Case III.* Figs. 5, 6. M. R. Age 14. Admitted Feb. 16, 1932. Discharged May 4, 1932.

Admitted with history of low back pain and chilly sensations for one week prior to admission. Patient was febrile and had vomited twice on the day before

admission. There was a history of a small pustule on the back from which pus was squeezed about one month prior to admission. On admission temperature was 104.8°; pulse 120. Entire abdomen was distended and held rigidly. Tenderness elicited in both lower quadrants on deep pressure. Exquisite tenderness at the upper lumbo-sacral articulation on the left side. Also tenderness in the mid-line over fourth lumbar and first sacral vertebrae. W. B. C. 17,000, 76 % polymorphonuclear leucocytes. Urine showed one plus albumen, occasional W. B. C. Some observers felt that there was slight fullness above the left costo-vertebral angle. X-Ray examination and cystoscopy — negative. Left lumbar incision for cortical abscess of left kidney 3 days after admission. Kidney found negative. Exudate found over the quadratus. Aspiration of quadratus and psoas group yielded thick grumous material suggestive of pus. Culture-staphylococcus aureus. Blood culture — staphylococcus aureus. Patient pursued clinical course characterized by high fever to 106°. Abdominal distension. Apical systolic murmur. On February 28 a small suppurative focus on the outer shaft of the right ankle was drained. Smear showed gram positive cocci. March 11, temperature 104.2°, pulse 160. Neck was rigid. Patient complained of headache and was generally hyperesthetic. X-Ray examination on March 18 showed distinct narrowing of intervertebral space between third and fourth lumbar vertebrae. In addition there were hypertrophic changes with some haziness about fourth lumbar vertebra. These changes had not been definitely seen on films made Feb. 16. An air tract was seen to extend in the left lumbar region, downward and inward, ending just anterior to the anterior surface of the vertebrae. The finding of the hypertrophic changes in the fourth lumbar vertebra, which had not been present one month before, together with the narrowing of the intervertebral space and the slight lateral displacement of the 4th lumbar vertebra confirmed the diagnosis of osteomyelitis of the body of L 4. On April 12 in the region of the lower lumbar spine, were noted fullness and a kyphos which was tender at times. Temperature dropped to lower levels. Two blood cultures — negative.

Patient transferred to Montefiore Hospital for immobilization on Bradford frame.

*Case IV.* J. S. Age 27. Admitted Feb. 23, 1932. Discharged April 22, 1932.

Entered with a three day history of left renal colic, vomiting, fever and chills. For past 10 years he had had several typical attacks of *left* renal colic with passage of small calculi; also attacks of *right* lumbar pain. 7 years ago there was a short period of hematuria. Blood urea 34 milligrams. Urine showed occasional W. B. C. P. S. P. 80 % in 6 hours. X-Ray examination at this time showed a small concretion at the level of the left transverse process of the 3rd lumbar vertebra, probably an ureteral calculus. Cystoscopy — 15 cc. retention in *right* kidney pelvis with weak indigo-carmin. *Left* ureter incompletely obstructed at 27 cm. with hazy urine. No excretion of indigo-carmin in 15 minutes. Urine contained many single W. B. C. Both right and left uretal specimens yielded staphylococcus albus on culture. *Left* pyelogram showed kidney to be considerably enlarged. Kidney pelvis moderately dilated; some tortuosity of the upper end of the ureter. There were also noted some concretions in the lower pole of the *right* kidney. Following removal of *left* ureteral catheter patient developed six chills in succeeding days with temperature as high as 106° and blood culture was positive for *B. Proteus*. Following this episode he passed a pea-sized stone (calcium oxalate and ammonium magnesium phosphate) and became symptom-free and afebrile. Discharged March 9, 1932.

Re-admitted March 14, 1932. One day after patient left Hospital he again developed pain in his neck which became more and more severe. No chills but temperature of  $103^{\circ}$  on day before admission. Physical examination showed head absolutely fixed, slightest motion of head or neck being exquisitely painful. Marked tenderness over lower cervical vertebrae on all sides. W. B. C. 8,700, 70 % polymorphonuclear leucocytes. Urine was cloudy and showed moderate number of single W. B. C. Blood urea normal. Urine culture now showed *B. Proteus*. Blood culture again yielded *B. Proteus* in all flasks. X-Ray examination on March 15 showed definite narrowing of the intervertebral space between the fifth and sixth cervical vertebrae. The bodies did not appear to be definitely abnormal except for slight hypertrophic changes about the anterior margins of these vertebrae. X-Ray examination April 21 showed a collapse of the 5th cervical vertebra and partial collapse of the 6th with almost complete disappearance of the intervertebral space and some fragmentation about the anterior surfaces of these vertebrae. There was slight widening of the retro-tracheal space. Patient treated by placing neck in Crile head traction apparatus. Discharged improved with ambulatory cast.

### Radiographic Findings

In common with osteomyelitis of any bone, changes in the spine are rarely demonstrable for a considerable period after the onset of symptoms referable to the back. As can be seen from the above cases, there is often a lapse of two or three months before an initial change is seen. Sometimes, such a variation is not seen for a year. It is our experience, however, that changes when they do occur, do so usually in the following chronological order:

1. There is demonstrable a fullness in the paravertebral soft tissues. This simulates, in the cervical region, a retro-oesophageal abscess due to a foreign body lodged in or perforating the oesophagus; in the dorsal region, a Pott's abscess; in the lumbar region, a perinephric or psoas abscess. This fullness may at times reach extreme proportions. It is usually symmetrical as in case 1 above.

2. There is usually next demonstrable a localized bone reaction (spondylitis) at the lateral or posterior margins of the vertebral body. In the presence of a general spondylitis such as is so often seen in people after middle age, it may be impossible to recognize an independent process. Often, however, it has appeared to us, that the spondylitic spur in cases of osteomyelitis has a ragged margin whereas the spurs of non-specific spondylitis are apt to be smooth. The spurs may appear on one body but more often appear on adjacent vertebrae.

3. A uniform narrowing of the intervertebral disc now appears. This may progress to the point where the disc almost completely disappears.

4. Destruction of a vertebral appendage. This is usually most apparent when the process occurs in the lumbar region, in which case a transverse process is apt to be affected.

5. Finally in the process, there is complete destruction of the body of the vertebra with destruction of the adjacent intervertebral discs.

We have been rather fortunate in being able to radiograph the above cases during the progression of these signs, and feel that in the presence of a corresponding clinical course and physical signs, these radiographic findings, properly evaluated, confirm the diagnosis and indicate the course of treatment.

### Bacteriology

It appears from our own experience and the reports in the literature that practically any organism may be the etiological agent in the disease. The organisms found in the present cases were streptococcus hemolyticus, staphylococcus aureus, Bacillus proteus, and pneumococcus III. Several other cases which have been studied in this Hospital during the past few years have been due to a variety of organisms. They are not included in the present group because of a paucity of Roentgen examinations. From the clinical and pathological angles, they have been reported by Klein (14) and Wilensky (26). In the literature, the causative organisms responsible have been many including staphylococcus aureus (1, 6, 8, 11, 16, 17, 21, 24), pneumococcus (19), meningococcus (5), B. typhosus (2, 3, 4, 10, 18, 20), B. Melitensis (7, 22, 23), Brucellus abortus (13, 15), as well as the organisms of typhus fever, grippe and leprosy (9, 12, 25).

### Pathology

It is not within the province of this article to discuss the pathogenesis and pathology of osteomyelitis of the spine. These matters have been fully treated in the excellent article by Wilensky. The observations which follow merely repeat what is necessary to an understanding of what is to be seen on the X-Ray film. Acute hematogenous osteomyelitis is a metastatic lesion during the course of a bacteremia, the latter resulting from an acute bacterial lesion on the skin or mucous membrane. The common foci are furuncles, mastoid infections, infections of the pharynx and of the urinary tract. The essential nature of the pathologic process is a thromboarteritis or thrombophlebitis and the process in the vertebrae is exactly similar to that in other bones in which a dominating position is assumed by the secondary vascular thromboses which must necessarily occur in such a pathological lesion. The result

of these thromboses is a disturbance in nutrition leading to death of bone cells and consequent necrosis of certain areas of bone tissue. Because of the anatomical and vascular relationships in the vertebrae, lesions are of irregular size and shape, usually affecting the arches and processes of the bones in the lumbo-dorsal region and the bodies of the vertebrae in the cervical region. The disease may not be limited to single vertebra. Quoting again from Wilensky it is stated that generally only »periosteal» layers of the superficial lamellae of the bone are involved; less commonly the focus extends more deeply into the bone. Owing to the free vascular anastomosis the formation of sequestra is not constant: abscesses are much more common. The latter extend backward or forward depending upon the initial direction of the infection. In the cervical spine suppuration occurs in the anterior surface of the bodies between the bone and the prevertebral fascia. The pus may extend downward into the posterior mediastinum or upward to the base of the skull. When the focus of infection is in the lateral pedicles of a vertebra the pus points in various directions in the neck. In the thoracic spine the commonest location for the foci is in that portion of the spine posterior to the bodies. Depending upon the site of the focus and direction of abscess formation, various complications such as acute mediastinitis, suppurative pleurisy and pericarditis may ensue. In the lumbar spine the foci are said to occur most commonly in the transverse processes and arches in the spinous processes. In our present experience, however, the bodies are found quite apt to be involved either primarily or secondarily. The abscesses present in such a way that they are often diagnosed as subphrenic or perinephric. Suppuration derived from foci developing on the posterior aspect of the sacrum and coccyx are practically subcutaneous. Those developing anteriorly present as para-anal or ischiorectal collections.

### Symptomatology

It is only important for the present purpose to touch briefly on this phase of the topic. At some usually considerable period after the onset and perhaps the subsidence of the primary focus, as for example a mastoiditis, pain in the back appears. This is usually accompanied by malaise fever, perhaps chills. There is tenderness and rigidity of the affected portion of the spine. The abscess may or may not be palpated. The pain is of two forms, either a diffuse spinal pain, becoming manifest several days or even weeks before the appearance of the infectious symptoms, increased by movement of the spinal column, or may be only elicited by pressure over the affected region.



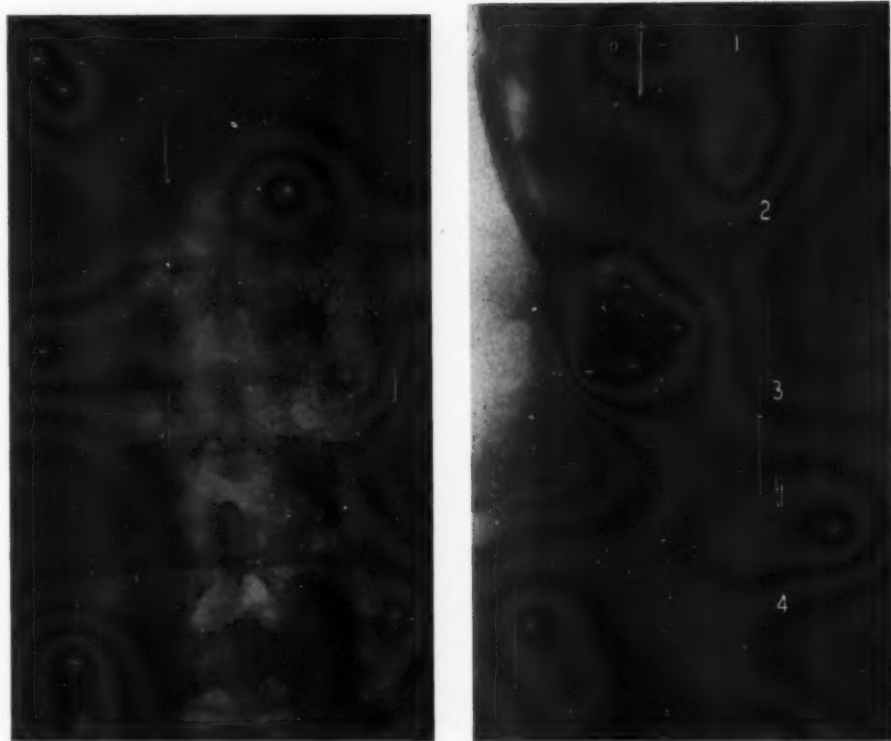


Fig. 1 & 2. Antero-posterior and lateral views of lumbar spine of Case 1. taken on admission Feb. 12, 1932. Note marked symmetrical paravertebral shadow, the slight narrowing of the intervertebral space between L 2 and L 3 and the hypertrophic spur joining these vertebrae on the left side.

U. S. N. I. C. H.



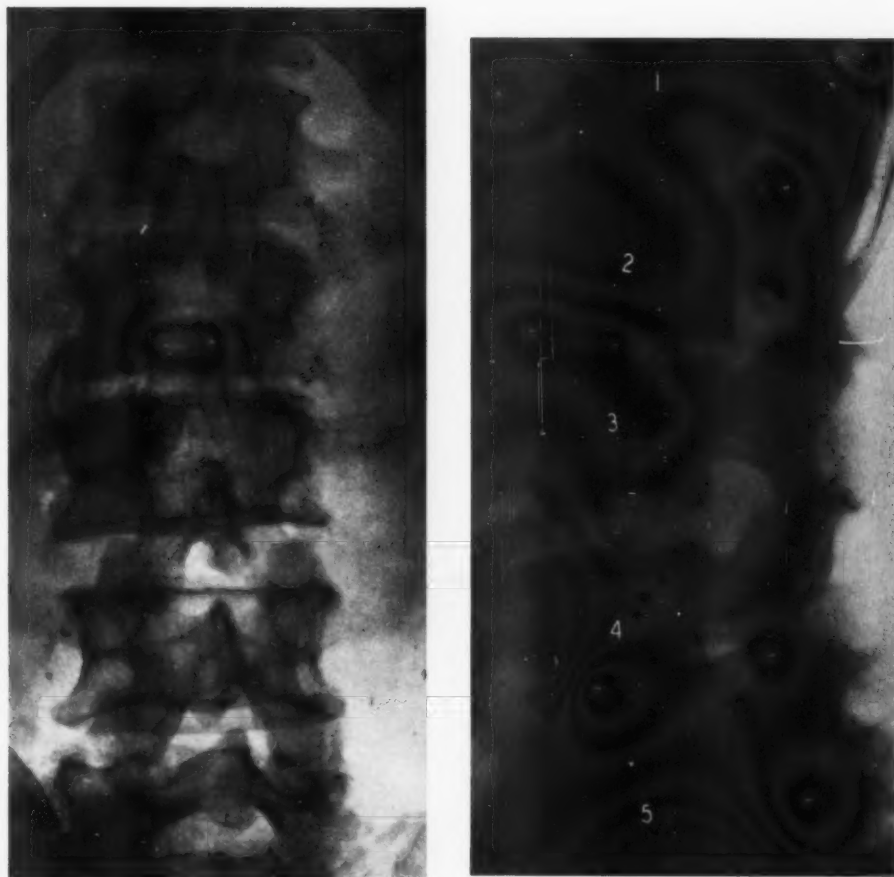


Fig. 3 & 4. Case 1. two months later. Note marked hypertrophic changes about L 1, L 2 and L 3. The intervertebral space between L 2 and L 3 even more narrowed, destruction of the right transverse process L 2.





Fig. 5 & 6. Case 3. Examination made nine weeks after onset of lower back pain. Examination of Feb. 17th showed no abnormality. Note almost complete destruction of L 4 and of the intervertebral space between L 3 and L 4.







Roentgen examination of the spine may show as its first manifestation the outlines of the soft tissue abscess. The earliest change in the bone itself is usually a localized hypertrophic spondylitis. This is followed by a narrowing of the intervertebral space and subsequent fragmentation and destruction of the body of the vertebra. Whereas it may be several months or even a year after the onset of pain in the back that changes can be demonstrated in the bones by X-Ray, once changes are noted they usually progress rapidly so that collapse of the vertebral body takes place within two months. A vertebral appendage may be affected alone but more usually changes can be demonstrated in the bodies roentgenographically when the above criteria are kept in mind.

Needless to say the roentgenogram is of invaluable aid in the follow-up of cases after the institution of adequate drainage and immobilization.

### SUMMARY

Attention is called to roentgenographic observations made during the course of chronic osteomyelitis of the spine. It is believed that these observations will be of material aid in the diagnosis of a suspected case when the roentgenograms are made over a period of time sometimes several months. It is also suggested that in the presence of a uniform narrowing of an intervertebral space with hypertrophic changes about the margins of the vertebrae and with evidence of abscess formation the possibility of osteomyelitis should be suggested and the history investigated from this point of view. These changes, even in the lumbar spine, may precede destruction of an appendage. The differential diagnosis from tuberculosis may be very difficult but can usually be made from successive roentgenograms taken during the course of the disease.

### ZUSAMMENFASSUNG

Verf. berichtet über röntgenographische, an Fällen von chronischer Osteomyelitis der Wirbelsäule im Verlaufe der Krankheit gemachte Beobachtungen. Er ist der Ansicht, dass diese Beobachtungen eine wesentliche Hilfe für die Diagnose eines verdächtigen Falles sein werden, wenn durch einen längeren Zeitraum, mitunter durch mehrere Monate, Röntgenogramme aufgenommen werden. Verf. rät auch, bei Vorliegen einer gleichförmigen Verengung eines Intervertebralraumes mit hypertrophischen Veränderungen um die Wirbelränder und mit nachweisbarer Abszessbildung auf die Möglichkeit einer Osteomyelitis hinzuweisen, und die Krankengeschichte von diesem Gesichtspunkte zu untersuchen. Die erwähnten Veränderungen können — auch in der Lendenwirbelsäule — der Zerstörung eines Fortsatzes vorausgehen. Die Differentialdiagnose gegen Tbc. kann sehr schwer sein, wird aber gewöhnlich mit Hilfe von sukzessive im Laufe der Krankheit aufgenommenen Röntgenbildern gestellt werden können.

## RÉSUMÉ

L'auteur appelle l'attention sur les observations radiographiques faites pendant le cours de l'ostéomyélite chronique de la colonne vertébrale. Il pense que ces observations sont appelées à être d'un secours matériel dans le diagnostic des cas suspects, lorsque les radiographies sont prises pendant une période pouvant atteindre plusieurs mois. Il suppose également que l'existence d'un rétrécissement uniforme d'un espace intervertébral, avec modifications hypertrophiques du bord vertébral, s'accompagnant de la formation évidente d'une collection purulente doit faire penser à la possibilité d'une ostéomyélite et aiguiller dans ce sens les recherches anamnestiques. Ces lésions, étendues à la colonne lombaire, doivent précéder la destruction des apophyses. Le diagnostic différentiel avec la tuberculose est sans doute très difficile, mais peut ordinairement être fait grâce à des radiographies prises successivement pendant le cours de la maladie.

## BIBLIOGRAPHY

1. ALGAVE. Un cas d'ostéomyélite cervicale primitive chez un adulte de quarante ans. Bull. et mém. Soc. Nat. de Chir. 54, 810, 1928.
2. ARENDT J. Spondylitis Typhosa im Röntgenbild. Röntgenpraxis. 2, 1080, 1930.
3. AUCLAIR, Wissenbach and Aubry. Radiographie des spondylites typhiques. Soc. de rad. méd. Jan. 31, 1913.
4. BERCHER L. Spondylite Typhique. Thèse: Algiers 1926. 29.
5. BILLINGTON R. W. Spondylitis following Cerebro-spinal meningitis. J. A. M. A. 83, 1924.
6. BORCHERS G. Über die primäre akute und subakute Osteomyelitis purulenta der Wirbel. Arch. f. klin. Chir. 158, 168, 1930. Bibliography.
7. CANTALOUBE. La spondylite Méliococcique. Presse méd. July 24, 1926.
8. CARSON H. W. Acute osteomyelitis of the Spine. Brit. J. Surg. 18, 400, 1930—31.
9. CATHCART. Dystrophy of the Bones in Small Pox. Am. J. Roentg. 11, 229, 1924.
10. GUILLEMIN A. and MATHIEU L. Spondylite typhique. Bull. et mém. Soc. Nat. Chir. 55, 1411, 1929.
11. HENRY M. O. Acute osteomyelitis of the spine. Jour. Bone and Joint Surg. 11, 536, 1929.
12. HOLST L. Die Spondylitis nach Fleck- und Rückfallfieber im Röntgenbild. Z. d. Orthop. Chir. 46, 321, 1925.
13. JENSEN J. P. Spondylitis e bacillo abortus (Bang) Hospitalstidende 7, 637, 1928.
14. KLEIN H. Osteomyelitis of the spine: to be published in the Archives of Surgery.
15. LASSEN H. K. Et Tilfælde of Spondylitis pas Basis of Infektion and Bac. abortus (Bang). Hospitalstidende. 73, 64, 1930.
16. LEIBOVICI R. L'ostéomyélite vertébrale. J. de Chir. 32, 648, 1928.
17. MATHIEU, Rév. de Chir. 62, 96, 1924.
18. MC CRAE T. Typhoid and Paratyphoid spondylitis with bony changes on the Vertebrae. Am. J. Med. Sc. 159, 878, 1906.

19. MILCH H. and LAPIDUS P. W. Pneumococcus spondylitis. Jour. Bone Joint Surg. 11, 292, 1929.
20. MURPHY J. B. Typhoid spine, Surg. Gyn. Obs. 23, 119, 1916.
21. RADT, P. Über chronische Osteomyelitis der Wirbelsäule und des Kreuzbeins. Mitteil. aus. d. Grenz. d. med. und. chir. 41, 389, 1928, 30.
22. ROGER H. Soc. de méd. colon. de Marseille. April 9, 1925.
23. SERIO. Sur la spondylite mélitococcique. Arch. de path. et clin. méd. May 1927.
24. STEINDLER A. Osteomyelitis of the spine. Jour. Iowa Med. Soc. 20, 246, 1930.
25. SUSSMAN M. L. & KUGEL M. A. Roentgen Diagnosis of Spinal Deformities: to appear in the American Journal of Roentgenology.
26. WILENSKY A. O. Osteomyelitis of the Vertebrae. Ann. Surg. April 1929, 561.



## ON THE SPINOUS PROCESSES OF THE LUMBAR VERTEBRÆ AND THE SOFT TISSUES BETWEEN THEM, AND ON PATHOLOGICAL CHANGES IN THAT REGION<sup>1</sup>\*

by

*Chr. I. Baastrup.*

(Tabula IV)

Especially in Germany much work has been devoted in recent years to the study of the vertebral column (SCHMORL, JUNGHANN, REISNER, Kongress der Deutschen Roentgengesellschaft 1931, etc.). All the investigators have in a marked degree concentrated themselves, however, on questions relating to the bodies of the vertebræ, while the spinous processes have not been the subject of any considerable attention. Yet, the spinous processes of the lumbar vertebræ are undoubtedly immensely important elements in the origin of numerous painful affections of that region. The factors operating in that connexion are:

1. The lumbar lordosis.
2. The circumstance that the vertebræ, between them, form a system of levers, the axis of which, in the frontal plane, lies posteriorly to the middle of the vertebræ. Hence the spinous processes become the short arm of the system; which means that in cases where they are sufficiently high, an increase in the lordosis is liable to drive them against one another with very considerable force.
3. The height and shape of the processes, and their distance from one another.
4. The soft interspinous tissues. These are ordinarily represented by the interspinous ligament; but, as already shown by MAYER, in 1824, there frequently are true joints — that is, articulations with synovial membrane and articular cavity — between the processes.

<sup>1</sup> Summary of a paper read before the Danish Society of Radiology, March 9th, 1932.

\* Submitted for publication Dec. 7th, 1932.



The great force with which the spinous processes can be driven against one another by the leverage just mentioned, coupled with the smallness of their contact surfaces, can result in lesions to the soft inter-spinous tissues, and give rise to osteoarthritic changes at those points — to reduced distance between the osseous parts, owing to wear on the softer tissues; to irregular contours, to osteosclerosis of the opposed surfaces of the processes, and to osteophytes at the edges of the contact surfaces.

Such changes frequently occur in cases where the lordosis of the lumbar column is increased owing to congenital luxation of the hip joint (Fig. I) and the like; where there is gibbus of the upper part of the lumbar, or lower part of the thoracic region (Fig. II); where the lordosis is increased owing to the heavy load of an adipositas (Fig. III), and abdominal tumor, and perhaps also gravidity; and finally where the lordosis becomes increased owing to conditions of weakness such as asthenia, certain nervous diseases and the like. In fact, these affections are also in many instances accompanied by pains across the loin.

In the pathological picture of spondylitis deformans, where the osteophytes are situated on the bodies of the vertebræ, the principal symptom is the straightened lordosis, fixed by the muscles. By this straightening, the osteophytes on the anterior part of the bodies become pressed against each other; which, of course, in no way tends to lessen the pain resulting from their presence; but at the same time the straightening of the lordosis can have the effect of increasing the distance between the spinous processes, and thus of lessening a pressure between those bony parts. In old people, the straightened lordosis is very common; and probably their carrying themselves in this manner is due to similar causes.

Marked osteoarthritic changes in the spinous processes of the lumbar vertebræ are not rare; but far more frequent are, of course, the stages in which those changes are not so pronounced, and where the pressure between the processes manifests itself merely by the facetting of their opposed surfaces, or where the processes simply lie close to one another. In such circumstances it is possible to imagine that the soft tissues between them may be affected, even though the roentgenographs do not directly prove it to be the case, but merely arouse a suspicion to that effect. It is conceivable that obliquely faceted spinous processes may give rise to algietic conditions through luxative displacements of the bones («coup de fouet»). A closer scrutiny of the roentgenographs of the spinous processes of the lumbar vertebræ would probably reveal the cause of many cases of «primary lumbago».

If the pain, in cases where the spinous processes are affected, is situated in the medial line, it is conceivable that it may be due to lesion

of the interspinous tissues. If it is stated to be in the lateral muscles of the lumbar region, it is probably a pain in the muscles contracted by reflexion excited in response to a stimulus from the diseased spinous processes of the tissues between them.

I shall not, in this brief communication, dwell on the reflexions which, in the light of the views here presented, suggest themselves with regard to the very common and well known, more pronounced congenital deformations of the spinal processes. Nor shall I here discuss the therapeutical consequences of my observations, except to point out that the possibility suggests itself of a rational treatment in cases presenting the necessary indications, either by operative removal of the diseased portions of bone and soft interspinous tissue, or by fixation of the affected spinous processes through an Albee's operation.

Neither in the pathoanatomical nor in the physiotherapeutical, orthopedic or roentgenologic literature have I been able to find any expression of views similar to those I have here set forth, nor any description of diseased spinous processes of the lumbar vertebrae. Yet many of the published roentgenographs show precisely those pathological changes of the processes which I have just described; but they have evidently not aroused the attention of the authors.

The osteoarthritic changes referred to in the foregoing are illustrated by three examples (Fig. I—III).

I hope to deal with this subject more fully in another paper, to be published in these *Acta* in the course of some months, and of which the present communication should be regarded merely as a preliminary notice.

## SUMMARY

The spinous processes of the vertebrae are important causes of painful affections of the lumbar region. The lumbar vertebrae form, between them, a system of levers, in which the spinous processes are the short arms. When the lumbar lordosis is increased, those processes, if they are high, can become pressed against one another with considerable force. The interspinous ligament, in which there can be true joints, may become destroyed as a result of the pressure, and the spinous processes show signs of deforming osteoarthritis. Conditions of this character are illustrated by the author through roentgenographs of the lumbar spine in patients with various affections.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Dornfortsätze der Wirbel sind wichtige Ursachen für schmerzhaft Affektionen in der Lumbalregion. Die Lumbalwirbel bilden miteinander ein System von Hebeln, deren kurze Arme die Dornfortsätze sind. Bei Zunahme der Lumballordose können diese Fortsätze, wenn sie hoch sind, mit beträchtlicher Gewalt

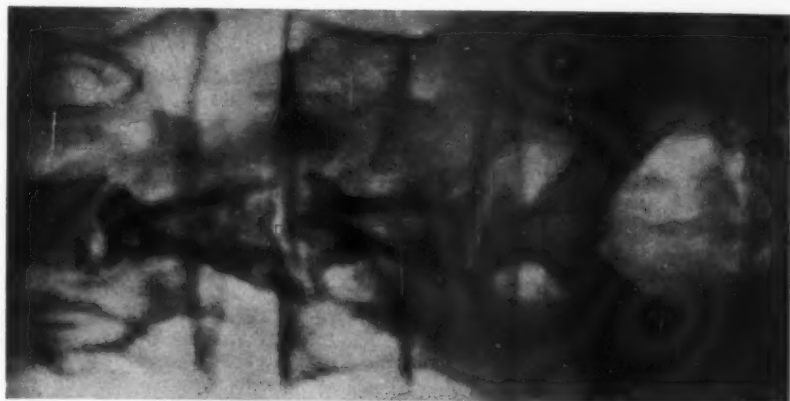


Fig. III. 68 ♀. Adipositas.



Fig. II. 38 ♀. Spondylitis tub. v. t. XI-XII.



Fig. I. 65 ♀. Laxatio coxae congen. dupl.





gegeneinander gepresst werden. Zwischen den Fortsätzen liegen die Ligamente interspinalia, es finden sich aber häufig auch echte Gelenke zwischen den Proc. spin. Infolge des Druckes können die Interspinalligamente zerstört werden, und die Dornfortsätze können Zeichen von deformierender Osteoartrosis zeigen. Verf. illustriert Zustände dieser Art durch Röntgenogramme der Lumbalwirbelsäule von Patienten mit verschiedenen Affektionen.

### RÉSUMÉ

Les apophyses épineuses des vertèbres sont une cause importante d'affections douloureuses de la région lombaire. Les vertèbres lombaires forment, entre eux, un système de leviers dont les apophyses épineuses constituent les petits bras. Lorsque la lordose lombaire s'accroît, ces apophyses peuvent, si elles sont hautes, être pressées les unes contre les autres avec une force considérable. Les ligaments interépineux, dans lesquels il peut y avoir des articulations véritables, se trouvent détruits par cette pression et les apophyses épineuses portent des marques d'ostéoarthrite déformante. Les conditions de cette déformation sont illustrées par l'auteur au moyen de radiographies de la colonne lombaire chez des malades atteints d'affections variées.





## DAS HYPERNEPHROM UND SEINE KNOCHENMETA- STASIERUNG<sup>1</sup>

VON

H. R. Schinz und E. Uehlinger

(Tabulae V—VII)

Das Hypernephrom nimmt unter den malignen Geschwülsten *biologisch* eine Sonderstellung ein. Makroskopisch-anatomisch handelt es sich um knotig und lappig gebaute, zum Teil abgekapselte, zum Teil destruierende und häufig in die Gefässe einwachsende Tumoren von schwefelgelber oder infolge Blutungen äusserst bunter Farbe. Diese Geschwülste sitzen vorzugsweise in der Niere oder Nebenniere, seltener in Organen, in denen gelegentlich »versprengte« Nebennierenknötchen gefunden werden. Ihre Abgrenzung gegenüber den Nierencarcinomen ist nur *histologisch* möglich. Für die Sicherstellung der Diagnose müssen nach LUBARSCH folgende Kriterien erfüllt sein:

1. »Dicht aneinanderliegende, meist in gleicher Richtung verlaufende Zellstränge, die nur durch ein äusserst feines gefässführendes Bindegewebe oder lediglich durch Haargefässe voneinander getrennt sind.«
2. »Vieleckige Gestalt der gewöhnlich in zwei oder mehreren Reihen in den einzelnen Strängen und Haufen aneinanderliegenden Zellen.«
3. »Reichlicher Fett- oder Lipoidgehalt dieser Zellen.«
4. »Fehlen von Hohlräumen oder höchstens Auftreten von unregelmässigen Spalten meist in der Mitte der Neubildung; oft im Gebiete kleiner Blutungen.«

Die Histogenese ist nicht sichergestellt. Die Bezeichnung Hypernephrom ist deshalb präjudizierend. LUBARSCH und MARCHAND bevorzugen die Benennung *hypernephroide* Geschwülste und wollen damit die histologische Ähnlichkeit mit dem Gewebe der Nebennierenrinde betonen, ohne die Histogenese festzulegen. In dieser klinisch orientierten Arbeit behalten wir die alte Bezeichnung Hypernephrom bei, weil sie von den Klinikern allgemein verstanden wird, obwohl wir die Einwände von

<sup>1</sup> Bei der Redaktion am 22. VII. 1932 eingegangen.

LUBARSCH und MARCHAND hinsichtlich der Namengebung als vollberechtigt anerkennen.

Unser eigenes Material erfüllt die oben aufgestellten histologischen Kriterien.

Weitere Beweise für die Sonderstellung dieser Geschwulstform sind: Der Weg, der Zeitpunkt und die Zahl der Metastasenbildung, während der Ort der Metastasierung nach einer Zusammenstellung von LUBARSCH weniger charakteristisch ist und so ziemlich mit demjenigen bei Nierencarcinomen übereinstimmt. In früheren Arbeiten haben wir betont, dass man die Verlaufsweise der Metastasierung bei den verschiedenen Tumorarten gesondert betrachten muss, denn bei einer integralen Untersuchung der Metastasierung bösartiger Geschwülste überhaupt verschwinden die für die einzelnen Tumorarten charakteristischen Unterschiede. Für die klinische Diagnosenstellung und prognostische Beurteilung ist aber die Kenntnis dieser Eigenarten der Metastasierung von hohem Wert. Dies ist umso wichtiger, als klinische Symptome von Seiten des Primärtumors vollkommen fehlen können (stummer Primärtumor) oder Haematurie, Schmerzen in der Nierengegend, der Lokalfund einer Geschwulst in der Nierengegend oder Kachexie wohl auf die Erkrankung einer Niere hinweisen, ohne aber die genaue Diagnosenstellung zu ermöglichen. Auch die Röntgenuntersuchung des Nierentumors kann versagen. Häufig stellt sie allerdings eine Nierenvergrößerung fest. Im Pyelogramm finden sich ausserdem eine Deformation des Nierenbeckens und möglicherweise Ureterverlagerungen. Von einer röntgenologischen Frühdiagnose des Hypernephroms kann aber heute noch nicht die Rede sein.

Es war uns möglich, im Laufe der letzten 10 Jahre 34 Fälle von Hypernephrom zu verfolgen, darunter 23 Sektionsfälle.

Die Altersverteilung ist charakteristisch. Bevorzugt ist das 6. Jahrzehnt. Von 33 Hypernephromfällen unseres eigenen Materiales befanden sich 13 Individuen = 39 % im 6. und 6 Individuen = 18 % im 7. Jahrzehnt. Unser jüngster Fall ist 20 Jahre, unser ältester über 80 Jahre alt. (Abb. 1) Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung stellen wir ein starkes Überwiegen der Männer fest. Auf 4 kranke Männer kommt eine kranke Frau. Die genauen Werte finden sich in der folgenden Tabelle, wobei der Vergleich mit COPELAND gezogen wird.

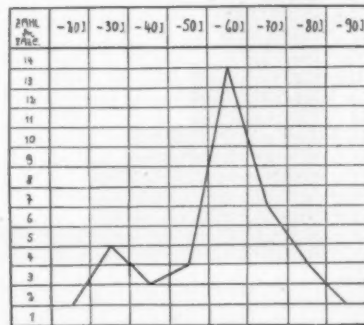


Abb. 1. Altersverteilung bei 33 eigenen Hypernephromfällen.

## Geschlechtsverteilung der Hypernephrome

(34 Fälle)

	Männer	Frauen
Schinz und Uehlinger . . . . .	26 = 76.47 %	8 = 23.53 %
Copeland . . . . .	17 = 80.05 %	4 = 19.95 %

Auch bei den Frauen findet sich der Gipfel (3 Fälle) im 6. Dezennium, 3 Patientinnen waren über 70 Jahre, eine war 20 und eine 30 Jahre alt.

Zahl d. Fälle	Lungen	Knochen	Lymphdrüsen	Leber	Gehirn	Pleura & Peritoneum	Nebennieren	Andere Nieren	Herz	Schilddrüse	Epiglottis
15											
14											
13											
12											
11											
10											
9											
8											
7											
6											
5											
4											
3											
2											
1											

Abb. 2. Metastasenbildung bei 20 eigenen Hypernephromfällen. Abszisse = befallene Organsysteme, Ordinate = Zahl der Metastasenfälle.

unserem Material von 10 Fällen von Knochenmetastasen 5 mal der Fall. Dies ist bereits bekannt, und es ist von klinischer Seite oft darauf aufmerksam gemacht worden, dass ein solitärer Knochenherd fälschlicherweise als Primärgeschwulst angesprochen wird, während es sich um eine solitäre Knochenmetastase bei einem stummen oder einem nicht erkannten Primärtumor handelt (ALESSANDRI). Unter unseren 5 solitären Knochenmetastasen handelt es sich 2 mal um *absolut solitäre* Knochenmetastasen, nämlich um eine Schädeldachmetastase, die als Primärtumor angesprochen wurde, während erst nach längerer Zeit der eigentliche Primär-

Unter unseren 34 Hypernephromfällen fanden sich 14 mal keine Metastasen; darunter sind 8 Fälle, die zum Teil im Anschluss an eine Operation ad exitum kamen, durch die Sektion kontrolliert. Solitärmetastasen fanden sich 6 mal, multiple Metastasen 14 mal.

In Abb. 2 ist die Verteilung der Metastasen unserer 20 Fälle zusammengestellt. Lungenmetastasen waren 15 mal (75 %) vorhanden, Knochenmetastasen 10 mal (50 %) Lymphknotenmetastasen 8 mal (40 %). Weitere Einzelheiten sind der Tabelle zu entnehmen. Ein ähnliches Zahlenverhältnis findet LUBARSKY, nämlich in 57 % Lungenmetastasen, in 41 % Lymphknotenmetastasen und in 32 % Knochenmetastasen. COPELAND stellte unter 63 Fällen 22 mal Knochenmetastasen fest.

Vom röntgendiagnostischen Standpunkte aus interessieren vorwiegend die Knochenmetastasen. Sie können häufig solitär auftreten. Dies war in

tumor der Niere festgestellt wurde; in einem 2. Falle um eine solitäre Femurmetastase mit Spontanfraktur, wobei das primäre Hypernephrom erst bei der Sektion entdeckt wurde. 3 mal handelte es sich um *relativ solitäre* Knochenmetastasen. Wir verstehen darunter den Befund einer solitären Knochenmetastase bei schon klinisch erkannten oder erst auf dem Sektionstisch entdeckten inneren Metastasen. In den übrigen 5 Fällen lag eine multiple Knochenmetastasierung mit multipler innerer Metastasierung vor. Ausserordentlich selten sind multiple Skelettmetastasen ohne sonstige Metastasen (Fälle GROSHINZ, RODELIUS und KAUTZ, NATHAN). Auffallend ist auch die Beobachtung *symmetrischer Knochenmetastasen*, z. B. das Auftreten von umschriebenen Humerusmetastasen, Skapulametastasen oder Femurmetastasen, die gewöhnlich zeitlich durch ein ziemlich langes Intervall getrennt sind.

Die Zusammenstellung der multiplen Knochenmetastasen einerseits, der solitären Knochenmetastasen andererseits ergibt merkwürdige Differenzen, die bei der klinischen Untersuchung viel auffälliger sind als auf dem Sektionstisch, da *solitäre Frühmetastasen des Skelettes mit nachfolgender Allgemeinmetastasierung (relativ solitäre Metastasen oder solitäre Erstmetastasen) die gleichen Lieblingslokalisationen haben, wie absolut solitäre Skelettmetastasen*. Bei unseren eigenen 5 Fällen von solitären Knochenmetastasen waren 1 mal das Schädeldach, 1 mal die Wirbel, 1 mal das Becken und 2 mal die Femora befallen. Die multiplen Knochenmetastasen verteilen sich bei unseren eigenen 5 Fällen wie folgt: Schädeldach 1 mal, Schädelbasis 1 mal, Wirbel 3 mal, Rippen 2 mal, Scapulae 2 mal, Becken (os ileum) 1 mal, Humerus 2 mal.

Unter Berücksichtigung der Literaturfälle ergibt sich für die *solitäre Knochenmetastasierung* folgende absteigende Reihenfolge:

Humerus, Schädeldach, Femur, Schädelbasis, Wirbel, Tibia, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae, Becken, Fibula.

Bei der *multiplen Knochenmetastasierung* heisst die absteigende Reihenfolge:

Femur, Wirbel, Rippen, Humerus, Becken, Schädeldach, Claviculae, Tibiae, Sternum, Scapulae, Schädelbasis, Fibula, Calcanei, Fingermittelphalangen.

Demonstrativer als diese Aufzählung ist die Eintragung der Befunde in ein Skelettschema (Abb. 3a und b).

Was den *Weg* der Metastasierung anbetrifft, so scheint die haematogene Ausbreitung bevorzugt zu sein. Lungenmetastasen und Knochenmetastasen sind nur haematogen zu erklären. Dieser Ausbreitungsweg hängt damit zusammen, dass das Hypernephrom mit Vorliebe in die Nierengefässe einbricht und intravaskulär weiterwächst, gelegentlich bis in das Herz hinein. In seltenen Fällen bleibt aber trotz breitem Geschwulsteinbruch in die Nierenvene eine Metastasenbildung lange Zeit oder

vollkommen aus. Wir verfügen über einen eigenen Sektionsfall, in dem die Nierenvene vollkommen mit Tumorgewebe ausgefüllt war und trotzdem, bei peinlichster Untersuchung, keine Fernmetastasen gefunden werden konnten. Auch KIRSCHNER und ISRAEL beschreiben einen Sektionsfall

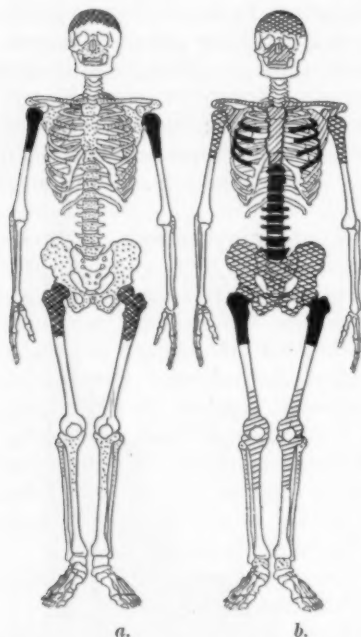


Abb. 3. Skelettschema der Knochenmetastasierung bei Hypernephrom. *a* = Verteilung solitärer Knochenmetastasen. *b* = Verteilung bei polyostotischer polytoper Knochenmetastasierung.  
Schwarz = häufigste, kariert = häufige, schraffiert = seltene, punktiert = sehr seltene Lokalisation.

mit Einwachsen des Hypernephroms in die Vena cava inferior, ins rechte Herz und in die Arteria pulmonalis ohne Metastasierung. Nach EWING ist das Ausbleiben der haematogenen Verschleppung dadurch bedingt, dass die Geschwulstmassen die Gefäße zur vollkommenen Obliteration bringen und damit sich selber aus dem Kreislauf ausschalten. Nach LJUNGGREN hemmt gelegentlich eine über den intravaskulären Geschwulstpfropf gezogene bindegewebige Membran den Übertritt von Tumorzellen in die Blutbahn.

Was den *Zeitpunkt* der Metastasierung anbetrifft, so muss vor allem hervorgehoben werden, dass die Solitärmetastase jahrelang der Entdeckung des Primärtumors vorausgehen kann (solitäre Frühmetastase) oder sich manchmal erst Jahre nach Entfernung des Primärtumors einstellt (solitäre Spätmetastase). ALESSANDRI hat in seiner Literaturzusammenstellung von 92 Fällen von Skelettmetastasen bei Hypernephrom 58 mal Frühmetastasen gefunden, wobei es sich 26 mal um absolut solitäre Skelettmetastasen handelte. Nach LEHMANN sind im Beginn mindestens  $\frac{1}{3}$  der Hypernephrom-Knochenmetastasen solitär. In unserem eigenen

Material findet sich ein Fall von solitärer Femurfrühmetastase, der seit 2 Jahren zu ischiasartigen Schmerzen Anlass gegeben hatte, ohne dass in vivo der Primärtumor erkannt wurde. Der stumme Primärtumor war bei der Sektion etwa 8 cm gross und lag extrarenal. Bei solitären Spätmetastasen handelt es sich nicht um eine Neuentstehung, sondern um das Inerscheintreten einer Solitärmetastase, die jahrlang geschlummert hat. Solche Beobachtungen sind deshalb von allgemein pathologischer Bedeutung, weil das Hypernephrom histologisch ausserordentlich gut



charakterisiert ist und Verwechslungen mit orteigenen Gewächsen kaum möglich sind. Viel zitiert ist der Fall CLAIRMONT: Auftreten von Metastasen in den bronchialen Lymphknoten 10 Jahre nach Radikaloperation des Primärtumors. Dies ist ein Beweis für die frühzeitige, aber latente Streuung. In unserem Material findet sich eine konforme Beobachtung. Ein heute 52jähriger Mann wurde vor 8 Jahren wegen eines Hypernephroms der linken Niere operiert. Dasselbe war ins Nierenbecken eingebrochen und in die Hauptvene der Niere eingewachsen. 6 Jahre später stellte sich bei der Entfernung eines kleinen Epiglottistumors heraus, dass derselbe eine Hypernephrommetastase war und wiederum 2 Jahre später fanden wir bei dem Patienten, der wegen Rheumatismus zu uns kam, in beiden Schultern grosse Knochenmetastasen und Lungenmetastasen (vgl. später). Das Allgemeinbefinden war ein sehr gutes.

*Kleine Primärgeschwülste besonders bei extrarenalem Sitz scheinen zu besonders starker allgemeiner Metastasierung zu neigen.* Die Chirurgen haben schon oft auf diese Diskrepanz zwischen einem kleinen Primärtumor mit schlechtem Ausgang und einem grossen Primärtumor mit langer Lebensdauer hingewiesen. Auch aus der Primärtumorgrösse lässt sich also kein Rückschluss auf die Dauer des Leidens, die Prognose und die Frage der Früh- oder Spätmetastasierung ziehen. In unserem eigenen Material fand sich bei einem 24jährigen Manne ein kleines Hypernephrom im kleinen Becken, mit aussergewöhnlich starker Metastasierung in das gesamte Skelettsystem, in Lungen, Leber und iliaceale Lymphdrüsen. Möglicherweise spielt das Alter des Patienten für die Metastasierungsmöglichkeit und die Ausdehnung derselben eine wichtige Rolle.

Das Röntgenbild der Knochenmetastasen bei Hypernephrom ist dadurch charakterisiert, dass osteoplastische Vorgänge ganz in den Hintergrund treten, allerdings nicht unmöglich sind, während *osteoklastische* Prozesse im Vordergrund stehen. Auf Grund unseres eigenen Materiales müssen wir mehrere röntgenologische Typen auseinanderhalten, deren Kenntnis zur Diagnosestellung im Einzelfall wichtig ist:

1. Der *zentrale ovaläre Knochendefekt mit Spontanfraktur* in den *Diaphysen der langen Röhrenknochen*. Besser als Worte illustriert Abb. 4 den Befund. Im Schaftteil des rechten Humerus eines 62jährigen Mannes (Sch. F.) findet sich eine unscharf begrenzte, lochähnliche, fast wie ausgestanzt erscheinende Aufhellung von Weichteilschattendichte, wobei die Substantia compacta hochgradig verdünnt, aber nicht ausgeweitet ist — im Gegensatz zu den Befunden bei solitären Knochenzysten. Der übrige Knochen ist nicht verändert; er ist nicht atrophisch, zeigt nirgends periostale Reaktion und auch keine enostalen Sklerosen. Der Knochen ist im Gebiet des Defektes spontan frakturiert. Es wurde die Exartikulation dieses Armes vorgenommen, nachdem 1 Jahr früher der andere Arm wegen einer Geschwulstbildung in der proximalen Humerusmetaphyse

(siehe Abb. 10) links ebenfalls exartikuliert worden war, wobei die histologische Untersuchung eine Hypernephrommetastase ergab (Abb. 5). Der Patient starb 8 Monate nach der 2. und 20 Monate nach der 1. Operation. Die Sektion ergab ein Hypernephrom der rechten Niere und multiple Metastasen in fast sämtlichen Organen. Ganz ähnlich ist das Röntgenbild

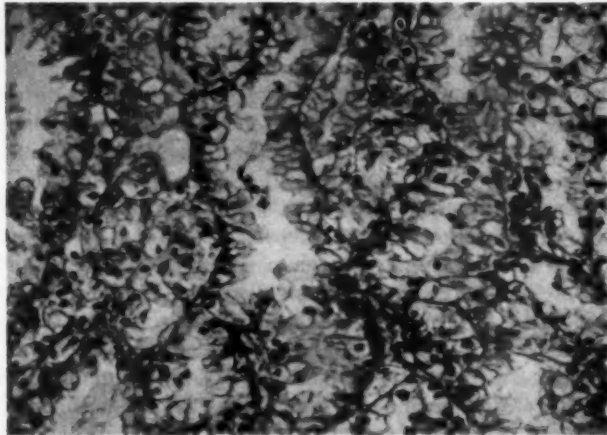


Abb. 5. Histologisches Bild aus der Humerusknochenmetastase von Abb. 3. Dicht gelagerte, parallel verlaufende Drüenschläuche und solide Stränge, nur durch Haargefäße voneinander getrennt. Tumorzellen polygonal mit reichlich wasserklarem Protoplasma nach Fettextraktion durch Alkohol. Typisches Bild. Vergr. 1:204.

des rechten Femurs unterhalb der Trochanteren (Abb. 6) bei einem 55-jährigen Manne (G. K.), der schon seit 2 Jahren über Schmerzen im rechten Bein klagte und wegen einer Spontanfraktur des rechten Oberschenkels zur Untersuchung kam. Er galt als Trinker und die Beschwerden wurden bisher als Polyneuritis alcoholica gedeutet. Therapie: Ablatio femoris. Anschliessend Exitus. Sektion: Hypernephrom des rechten unteren Nierenpoles, Solitärmetastase im rechten Femur.

Spontanfrakturen scheinen bei diesem röntgenologischen Typus recht häufig zu sein. In unserem Material haben alle entsprechenden Fälle solche aufgewiesen. COPELAND erwähnt bei seinen 22 Patienten 10 mal Spontanfrakturen, 6 mal im Femur, 3 mal im Humerus und 1 mal multiple Rippenfrakturen. So wie die solitäre Knochenzyste durch eine Spontanfraktur entdeckt wird, so wird auch die solitäre Hypernephrommetastase oft durch die Spontanfraktur erkannt.

2. Das *Seifenblasenbild* in den *platten Knochen*. Wir finden eine grobwabige gekammerte Auftreibung. Typisch ist dieser Befund bei dem 68jährigen Manne (G. S.); befallen ist die rechte Darmbeinschaukel, knapp

oberhalb der Pfanne (Abb. 7). Die Geschwulst ist etwa faustgross und greift auf das Gelenk über. Sie hat zu Auftreibung des Knochens geführt und ist gegenüber den Weichteilen durch eine dünne, neugebildete Knochen-schale abgegrenzt. Der Pfannenboden ist etwas beckenwärts disloziert und in dessen Bereich ist eine Frakturlinie zu erkennen (Spontanfraktur). Der rechte Kreuzbeinflügel ist porotisch. Auffallend ist auch eine fleckige Osteoporose der proximalen Hälfte des rechten Oberschenkels (weitere Knochenherde?). Der Patient war seit 2 Jahren einerseits wegen einer Hodenschwellung und andererseits wegen eines Gelenkrheumatismus in verschiedenen Kliniken in Behandlung. Durch die Röntgenuntersuchung wurde die Beckenmetastase aufgedeckt. Sie wurde wegen der Hodenschwellung irrtümlich als Seminometastase aufgefasst. Die Strahlensensibilität war gering. Die nachträgliche Punktion ergab eine Hydrozele. Durch die röntgenologische Lungenuntersuchung stellte man eine allgemeine Lungenmetastasierung fest und schliesslich fand man auch den Primärtumor, ein Hypernephrom der rechten Seite, an dem der Patient bald ad exitum kam. Dem-selben röntgenologischen Typus gehören doppel-seitige Skapulametastasen an (Abb. 8). Es handelt sich um einen 52-jährigen Mann, dessen Krankengeschichte anlässlich der Diskussion von Spätmetastasen bereits angeführt ist (siehe S. 6).

3. *Vieldeutige Röntgenbilder.* Die Diagnose Knochenmetastase bei Hypernephrom ist leicht, wenn zuerst der Primärtumor festgestellt wird. Sie ist möglich, wenn die geschilderten typischen Röntgenbefunde erhoben werden, sie ist schwer oder unmöglich, wenn sich uncharakteristische Röntgenbilder finden. Eine definitive Entscheidung verlangt dann entweder eine histologische Untersuchung oder eine nachträgliche Entdeckung des Primärtumors. Auf Grund der Röntgenuntersuchung müssen wir uns darauf beschränken, auch an das Hypernephrom zu denken. Wir bringen einige demonstrative Beispiele.

Sitzt die Knochenmetastase des Hypernephromes in einem *kurzen oder kleinen Knochen*, so wird die Diagnose schwer oder unmöglich. Dies illustriert Abb. 9. Ein 72jähriger Mann kommt zur Untersuchung wegen Rheumatismus im rechten Oberschenkel. Der Kliniker stellt Schmerzen in der rechten Leiste fest, schwankt zwischen einem *Malum coxae senile*,



Abb. 6. Zentrale, ovaläre, subtrochantere solitäre Hypernephrommetastase bei 55 jähr. Mann mit Spontanfraktur. Primärtumor am rechten unteren Nierenpol. Links Bild vom 14. 4. 1931, rechts Bild vom 30. 4. 1931.

einer Hernia cruralis dextra oder einem Tumor im Adduktorengebiet. Die Röntgenuntersuchung zeigt eine mässige Osteoarthritis deformans beiderseits, ferner eine Spondylarthrosis der unteren Lendenwirbelsäule, eine schwere Arteriosklerose beider A. femorales und eine Osteolyse des horizontalen und absteigenden Schambeinastes rechts. Periostale Appositionen fehlen fast ganz. Der Röntgenologe vermutet in erster Linie ein osteogenes Sarkom des rechten Schambeines, kann aber eine Tuberkulose nicht sicher ausschliessen. Der Patient wird wieder entlassen, da der Tumor ihm keine wesentlichen Beschwerden macht.

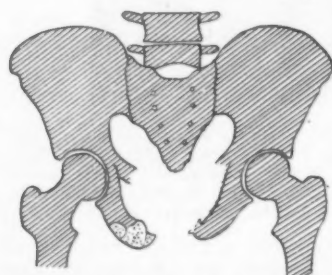


Abb. 9. Skizze nach Röntgenbildern einer Hypernephrommetastase im Gebiet der Schambeine. 74 jähr. Mann. Beginn vor 2 Jahren, rheumatische Beschwerden im rechten Oberschenkel. Vor 1 Jahr Feststellung eines osteolytischen Beckentumors, der als Sarkom angesprochen wird. Sektion: Hypernephrom der linken Niere mit Beckenmetastase und Hirnmetastasen. a = erstes Stadium 1926, b = zweites Stadium 1928.

2 Jahre später befindet er sich in einem hochgradig kachektischen Zustand. Er kann kaum gehen und hat Schmerzen im rechten Bein. Bei der Untersuchung findet sich ein kindskopfgrosser Tumor in der Gegend des rechten Schambeines, der nicht mit der Haut verwachsen ist und nicht druckempfindlich ist. Der Tumor lässt sich von der Prostata nicht abgrenzen und hat zu einer Verdrängung des Rectums nach links geführt. Die Röntgenuntersuchung ergibt eine starke Progredienz des osteolytischen Prozesses, der nun auch den linken Schambeinast ergriffen hat die die Symphyse vollständig zum Schwund gebracht hat. Die Röntgendiagnose schwankt zwischen einem primären osteogenen Knochensarkom und einem Prostatacarcinom mit Knochenmetastasen. Die vom Kliniker vermuteten Knochenmetastasen der Lendenwirbelsäule sind röntgenologisch nicht zu finden, die Schmerzen werden durch das Vorhandensein einer Osteoarthritis deformans genügend erklärt. Vermutet wird ein Epitheliom. Die Sektion klärt sofort indem sie als Ausgangstumor ein Hypernephrom der linken

Niere nachweist. Das »osteogene Beckensarkom« ist eine *Hypernephrommetastase*, eine zweite Metastase findet sich im Gehirn. Ähnlichen Schwierigkeiten begegnet man bei *Schädeldachmetastasen*. In einem eigenen Falle (s. SCHINZ-BAENSCH-FRIEDL, Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 3. Aufl. 1932, S. 287, Abb. 479) bei einem 21jährigen Mädchen bestand ein Schädeltumor seit  $\frac{1}{2}$  Jahren. Der Tumor wurde als Pri-

märtumor aufgefasst und bestrahlt. Etwa 1 Jahr später ergab die Pyelographie einen rechtsseitigen eigrossen Nierentumor. Der Schädel tumor im Gebiet des rechten Parietale war als Hypernephrommetastase aufzufassen. Röntgenologisch fand sich ein unscharf begrenzter siebartiger Defekt. Die befallene Knochenpartie sah wie wurmstichig aus. Neben den osteolytischen Prozessen fanden sich kleine stachelige Knochenneubildungen an den Defekträndern und unscharfe fleckige Verdichtungen in der Diploë.

Die Diagnose Hypernephrommetastase stösst ferner dann auf grosse Schwierigkeiten, wenn es sich um *weit fortgeschrittene Knochenprozesse* handelt. An Stelle des typischen ovalären Knochendefektes tritt dann eine mehr oder weniger vollständige Zerstörung des Knochens auf grosse Strecke ein, er scheint wie ausradiert, eine *Unterscheidung* von einem primären *osteolytischen osteogenen Sarkom* ist dann *unmöglich*. Dies zeigt Abb. 10. Sie stammt von demselben Patienten wie Abb. 4. Dort der typische zentrale ovaläre Knochendefekt in der Humerusdiaphyse rechts mit Spontanfraktur; hier der schwere destruktive osteolytische Prozess in der Humerusmetaphyse links, ebenfalls mit Spontanfraktur.

Bei *polytopen polyostotischen Knochenherden* scheitert die Stellung der Diagnose daran, dass Verwechslungsmöglichkeiten mit *Tuberkulose* gegeben sind, oder dass die *Differentialdiagnose* gegenüber *Knochenmetastasen anderer Geschwülste* *unmöglich* ist. Wie aus dem Schema der Skelettverteilung hervorgeht ist die Wirbelsäule bei multiplen Hypernephrommetastasen häufig befallen. Es treten Schwierigkeiten gegenüber der Spondylitis tuberculosa auf. Dies geht sowohl aus eigenen Beobachtungen, wie aus Beobachtungen der Literatur hervor (RÖDELIIUS und KAUTZ). Ein 24-jähriger Mann wird wegen Schmerzen und Lähmungserscheinungen im rechten Arm nach Schlag gegen die rechte Clavicula und die Brustgegend ins Spital eingeliefert. Die Allgemeinuntersuchung ergibt eine nussgrosse Geschwulst am Kopf rechts, eine spindelförmige schmerzhaft auftreibende der 4. rechten Rippe, leichte Gibbusbildung im Bereich des 1. und 2. Brustwirbels mit entsprechenden gürtelförmigen hyperaesthetischen Zonen. Die klinische Diagnose lautet Skelettuberkulose. Die Röntgenuntersuchung des Schädels ergibt einen 1 1/2 cm grossen rundlichen, unscharf begrenzten Knochendefekt im rechten Parietale. Der umgebende Knochen ist mässig sklerosiert, im Knochendefekt ist ein ganz feiner Sequester erkennbar (Abb. 11). Sonst ist am Schädel nichts Abnormes sichtbar. Die Aufnahme des rechten Oberarmes ergibt eine entzündliche Osteoporose des Schaftes in einer Längsausdehnung von etwa 6 cm. Es besteht eine zirkuläre ossifizierende Periostitis im erkrankten Abschnitt. Die Kompakta ist grösstenteils zerstört. Sequester fehlen. Ein kariöser Defekt findet sich ferner in der rechten Schultergelenkspfanne (Abb. 12). Die Röntgenuntersuchung der Rippen ergibt



eine Caries der 6. Rippe rechts in der hinteren Axillarlinie. Die Rippe ist auf eine Länge von ca. 4  $\frac{1}{2}$  cm zerstört. Die Röntgenuntersuchung der Brustwirbelsäule lässt eine Caries des 4. Wirbelkörpers vermuten, der Keilform hat (Abb. 13). Das Manubrium sterni rechts wird überragt von einem weichteildichten Schatten, der als Senkungsabszess angesprochen wird. Das Schlussgutachten des Röntgenologen lautete, irreführt durch den Wirbelsäulenbefund, ebenfalls auf multiple Knochentuberkulose. Vorsichtshalber wurde noch eine Probeexzision des Schädeldachherdes verlangt. Dieselbe ergab eine Hypernephrommetastase. Der Patient kam am 62. Tage ad exitum. Der Sektionsbericht lautete: Malignes Hypernephrom des kleinen Beckens, ausgehend von einem versprengten Nebennierenkeim. Knochenmetastasen im Schädeldach, in der Schädelbasis, im rechten Humerus mit Spontanfraktur, in der rechten Skapula, im Thoraxskelett (Th. 1—3), im knöchernen Beckenring. Lymphdrüsenmetastasen iliacal. Lungen- und Lebermetastasen.

Zu den vieldeutigen Röntgenbildern gehören auch jene, bei denen *osteoplastische Prozesse* im Vordergrund stehen. Das Lehrbuch schreibt vor, dass solche bei Hypernephrommetastasen nicht beobachtet werden. Ein eigener Fall belegt das Gegenteil. Er ist deshalb besonders interessant, weil er in einer Serie durchuntersucht wurde. Ein 55jähriger Mann wurde im Mai 1930 wegen Hypernephrom rechts nephrektomiert. Ein Jahr später wiederum Spitaleintritt wegen unklarer septischer Temperatur. Zwei Monate lang leichte Besserung des Allgemeinzustandes mit Gewichtszunahme, dann langsamer Temperaturanstieg und Kräftezerfall. Im Urin war die Bence-Jones'sche Reaktion negativ. Am linken Femur trat eine Geschwulst auf, die rasch über faustgross wurde und röntgenologisch verfolgt werden konnte (Abb. 14). Die erste Aufnahme zeigt an der Lateralseite des unteren Drittels des linken Femurschaftes eine Usur des Knochens auf eine Ausdehnung von ca. 12 cm. Die Substantia compacta ist vollständig verschwunden. Am proximalen Ende schliesst sie spitz ab, am distalen Ende des Krankheitsprozesses ist sie unterminiert. Die Markhöhle erscheint eröffnet. Die Vorder- und Hinterseite des Femurschaftes ist, soweit erhalten, mittelgrobfleckig porosiert. Ein zweites Bild etwa 1 Monat später ergibt ausgesprochene Knochenneubildung, jedenfalls Regenerationsbestrebungen von Seiten der Knochenmatrix. Der Prozess ist röntgenologisch nicht fortgeschritten. Nochmals 2 Monate später sind diese reparatorischen Vorgänge noch sehr viel ausgeprägter. Es scheint sich eine neue Kompakta zu bilden, ohne dass diese Femurgeschwulst irgendwie therapeutisch behandelt wurde. Nur auf Grund der Anamnese und der vorausgegangenen Nephrektomie konnte natürlich die Diagnose atypische Hypernephrommetastase des linken Femurs gestellt werden. Die Betrachtung der drei reproduzierten Röntgenbilder und das 1 Monat nach dem 3. Bilde aufgenommene Röntgenbild des

Sektionspräparates (Abb. 15) ergibt einen zur Hauptsache *parostal* sitzenden Tumor, der vermutlich sekundär auf den Knochen übergreifen hat. Darin liegt die Erklärung, dass wir es nicht mit einem typischen zentralen ovalären Knöchendefekt in der Femurdiaphyse zu tun haben, sondern mit einem atypischen Röntgenbefund. Das Röntgenbild des Sektionspräparates zeigt, dass die reparatorischen Vorgänge bis zum Tode immer noch weiter zugenommen haben. Auch Elfenbeinwirbel bei Hypernephrommetastasen sind beschrieben (NATHAN).

4. *Negativer Röntgenbefund.* Es ist selbstverständlich, dass nie eine Frühdiagnose einer Hypernephrommetastase im Knochen gestellt werden kann. Röntgenologisch ist der Befund erst bei makroskopischer Ausdehnung des Prozesses positiv. Wir bekommen die Frühfälle meist auch nicht zur Röntgenuntersuchung, weil kleine Hypernephrommetastasen meist keine Symptome machen. Technisch schwierig ist auch immer der Nachweis der Metastasen in den Wirbeln. Bei einem 57jährigen Mann mit der Vermutungsdiagnose Hirntumor wurde die Hals- und obere Brustwirbelsäule wegen neuralgischen Beschwerden in beiden Armen röntgenologisch untersucht. Bei der Sektion fand sich ein Hypernephrom der linken Niere mit Metastasen im 1. Thorakalwirbel, auf den rechten Bogen übergreifend und mehrere Metastasen im Gehirn. Die Sektion erfolgte allerdings erst 4 Monate später als die Röntgenuntersuchung.

Die hier durchgeführte Analyse von Knochenmetastasen bei Hypernephromen zeigt, wie vielgestaltig deren Bild ist. Auch der zentrale ovaläre Knöchendefekt und das Seifenblasenbild sind mehrdeutig. Was den ersteren anbetrifft, so ist das Röntgenbild von einem solitären Myelomknoten nicht zu unterscheiden und auch eine Knochenzyste kann einen ähnlichen Befund ergeben, solange sie noch nicht zu Schaftauftreibungen geführt hat. Das Seifenblasenbild der Hypernephrommetastase tritt auch beim Knochenechinococcus auf, vor allem aber beim solitären gutartigen Riesenzellentumor. Bei den vieldeutigen Röntgenbildern ist die Verwechslungsmöglichkeit mit den verschiedensten Skeletterkrankungen gegeben, insbesondere mit Tuberkulose, osteogenen Sarkomen und Skelettmetastasen anderer maligner Geschwülste.

Es bestätigt sich auch hier, dass ausschliesslich auf Grund des Röntgenbildes fast nie eine sichere Diagnose gestellt werden kann. Mithelfen muss immer eine sehr genau aufgenommene *Anamnese*. Der Befund einer einmaligen oder mehrmals durchgemachten *Haematurie* kann ausschlaggebend werden. Man frage den Patienten darnach, auch wenn er spontan davon nichts erzählt. In jedem Falle soll die Nierengegend genau untersucht werden, der Urin auf Blut, Eiweiss und Albumosen geprüft werden. Luetische Prozesse müssen durch die Wassermann'sche Untersuchung ausgeschlossen werden. Die Beachtung der Prinzipien der Skelettllokalisierung scheinen uns bei der Diagnosestellung von Hypernephrommetas-

tasen besonders wertvoll. Im Gegensatz zu Knochenmetastasen anderer bösartiger Geschwülste kommen ja beim *Hypernephrom* *solitäre Knochenmetastasen häufiger vor und bevorzugen die langen Röhrenknochen*. Bei diaphysärem Sitz in einem langen Röhrenknochen muss man *immer* an ein Hypernephrom denken. Bei polyostotischem und polytopem Vorkommen von Hypernephrommetastasen deckt sich die Lokalisation im Skelett mit derjenigen anderer malignen Geschwülste, z. B. von Mammacarcinomen, Struma maligna, Prostata-Carcinomen. Solitäre Knochenmetastasen mit langsamem Wachstum werden auch bei dem metastasierenden Adenom der Schilddrüse (WEGELIN) beobachtet. Die Verwechslung mit einer Hypernephrommetastase ist umso eher möglich, als auch diese Strumametastasen fast ausschliesslich osteoklastisch wirken.

Auch das *Alter* und das *Geschlecht* geben diagnostische Fingerzeige. Die prognostisch gutartige solitäre Knochenzyste bevorzugt das Jugendalter. Die gutartige solitäre Riesenzellgeschwulst hat ihr Häufigkeitsmaximum im 20.—30. Jahre, das Hypernephrom im Gegensatz dazu das 6. Dezennium. Knochenzysten und gutartige Riesenzellgeschwülste lassen sich bei Berücksichtigung des Alters mit einiger Wahrscheinlichkeit ausschliessen, nicht aber das Myelom, das ebenfalls im 6. Dezennium am häufigsten ist. Ein Geschlechtsunterschied ist bei den Knochenzysten und bei den gutartigen Riesenzellgeschwülsten nicht vorhanden. Das Hypernephrom bevorzugt das männliche Geschlecht und teilt diese Eigenschaft mit dem Myelom. Hier hilft die Tatsache weiter, dass das Myelom ganz selten solitär bleibt, sondern meist sehr rasch ins Generalisationsstadium gelangt. Im Zweifelsfalle kann die *Probeexzision* aus dem Skelett eine eindeutige Klärung ergeben. Wir empfehlen aber auch hier deren Vornahme erst nach Testbestrahlung. Das histologische Bild der probeexzidierten Stelle ist ausserordentlich charakteristisch (siehe Abb. 5) und kann das Krankheitsbild mit einem Schlage klären.

Trotzdem ergibt die epikritische Betrachtung von 10 eigenen Fällen, dass die *richtige Deutung des Skelettbefundes selten war*. 3 mal wurde allerdings die Skeletterkrankung als Hypernephrommetastase erkannt. Es handelte sich jedesmal um Patienten, bei denen *früher* eine *Nephrektomie* wegen Hypernephrom vorgenommen worden war; in 3 Fällen ergab erst die *Biopsie* aus dem Skelettherd einen eindeutigen Befund, und nachträglich wurde der Primärtumor dann auch entdeckt. In weiteren 3 Fällen erfolgte die Klärung des Krankheitsbildes erst durch die *Sektion* und die klinischen Diagnosen waren falsch, indem in einem Falle ein primäres Beckensarkom, in einem zweiten Falle ein Hirntumor mit neuralgischen Beschwerden und in einem dritten Falle ein osteogenes Femursarkom diagnostiziert worden waren. Im letzten (10) Falle wurde irrtümlich ein Seminom angenommen auf Grund der *relativen Strahlen-*

resistenz aber diese Diagnose fallen gelassen und schliesslich dann klinisch ein Hypernephrom als Primärtumor gefunden.

Unsere eigene falsche Deutung der Skelettherde wird durch die Literatur bestätigt. Vor kurzer Zeit haben GAUTHIER-VILLARS und BUSSE wiederum hierauf aufmerksam gemacht. An Hand von Literaturbelegen und eigenen Fällen haben wir in Form einer Tabelle die *Fehldiagnosen* zusammengestellt, die bei ausschliesslich *ossären*, vorwiegend solitären *Hypernephrommetastasen* im Knochen gemacht worden sind. Die Tabelle macht auf Vollständigkeit keinen Anspruch, sondern soll nur das bisher Erörterte belegen.

Fehldiagnosen bei solitären ossären Hypernephrommetastasen

Autor	Alter und Geschlecht	Lokalisation im Skelett	Klinische Fehldiagnose
Eshner . . . . .	?	Manubrium sterni	Aortenaneurysma
Gauthier-Villars und Busse	59 J. Mann	R. Fibula	Osteogenes Sarkom
„ „ „	59 J. Frau	Lk. Humerus, r. Femur, Schädeldach rechts	Metastasen eines unbekannten Primärtumors
„ „ „	64 J. Mann	R. Femur	Riesenzelltumor
„ „ „	61 J. Mann	Humerus	Frakturkallus-Sarkom
Girou . . . . .	73 J. Mann	Ellbogen	Tbc. später Sarkom
Lubarsch . . . . .	55 J. Mann	Humerus	Traumatisches Sarkom
Scudde . . . . .	34 J. Mann	„	Osteogenes Sarkom
Schinz und Uehlinger . .	67 J. Mann	Beckenschaufel und Sacrum	Seminommetastase
„ „ „ . .	21 J. Frau	Schädeldach	Tuberkulose
„ „ „ . .	74 J. Mann	Schambeine	Osteogenes Sarkom
„ „ „ . .	24 J. Mann	Schädeldach, Rippe, Wirbel, Humerus, Scapula	Tuberkulose
„ „ „ . .	63 J. Mann	Humerus	Osteogenes Sarkom
„ „ „ . .	55 J. Mann	R. Femur	„ „

Wir entnehmen dieser Tabelle, dass die häufigste Fehldiagnose osteogenes Sarkom lautete, gelegentlich auch posttraumatisches Frakturkallus-Sarkom. Seltener Fehldiagnosen waren Tuberkulose, gutartiger Riesenzelltumor, Aortenaneurysma. Die *Prognose* ist bei Hypernephro-

men mit Knochenmetastasen, wie bei jedem Tumor mit Metastasen, infaust. Immerhin machen die Hypernephrome eine gewisse Ausnahme, indem bei ihnen absolut solitäre Metastasen, insbesondere solitäre Knochenmetastasen, vorkommen, sodass sich in diesen Fällen eine operative Behandlung von Primärtumor und Metastase lohnt (COLMERS). Wir verfügen über einen eigenen Sektionsfall, wo wir neben dem Primärtumor eine einzige Knochenmetastase feststellten, während auch die histologische Durchuntersuchung aller übrigen Organe keine weiteren Metastasen feststellen konnte. Beim Hypernephrom sind die operativen Resultate besser als bei der Mehrzahl der übrigen inneren malignen Tumoren, auch besser als bei den Nierencarcinomen (HABERER). Wie gross aber die Zahl der inoperablen Fälle zur Zahl der operablen ist, wissen wir nicht. Auch wir stehen auf dem Standpunkte, dass *operable Fälle* unbedingt *operiert* werden sollen. Ob eine kombinierte Behandlung, Vorbestrahlung und nachherige Operation, die Resultate verbessert, wissen wir ebenfalls nicht. Nach dem histologischen Bild scheint das Hypernephrom zur Gruppe der wenig strahlenempfindlichen Tumoren zu gehören. In Anbetracht der Seltenheit dieser Tumorform verfügt niemand über grössere Zahlenreihen. Das Beste wäre es, wenn sich einzelne Kliniken darüber verständigen würden, für einige Zeit systematisch die eine oder andere Behandlungsmethode durchzuführen, um nachher ihre Resultate miteinander zu vergleichen. Wir denken dabei an ausschliessliche Operation einerseits, an Operation nach Vorbestrahlung anderseits.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Hypernephrome nehmen unter den bösartigen Geschwülsten biologisch eine Sonderstellung ein. Bevorzugtes Erkrankungsalter ist das 6. Jahrzehnt. Männer erkranken vier Mal häufiger als Frauen. Unter 34 eigenen Fällen konnten 6 Mal solitäre und 14 Mal multiple Metastasen festgestellt werden. Die Metastasen sitzen vor allem in Lungen und Knochen. Für die Hypernephrome ist besonders charakteristisch, dass *Knochenmetastasen häufig Erst- und häufig Solitärmetastasen sind*. Sie können absolut solitär sein. Häufiger sind sie relativ solitär, d. h. es bestehen gleichzeitig noch Metastasen in den inneren Organen. Multiple Knochenmetastasen bevorzugen die Rumpfknochen, Femur und Humerus und sitzen oft in symmetrischen Knochen. Solitäre Knochenmetastasen bevorzugen Humerus, Schädeldach und proximale Femurmetaphyse. Häufig geht die solitäre Knochenmetastase zeitlich der Entwicklung des Primärtumors voraus (Frühmetastase), seltener erfolgt die volle Entwicklung der Knochenmetastase erst nach Entwicklung des Primärtumors (Spätmetastase).

Radiologisch ist für die Hypernephromknochenmetastase das fast absolute Vorherrschen osteoklastischer Prozesse charakteristisch. Röntgendiagnostisch können typische und atypische Bilder unterschieden werden. Typisch sind der zentrale ovaläre Knochendefekt mit Spontanfraktur in der Diaphyse der langen Röhrenknochen und das Seifenblasenbild in den platten Knochen. Atypische Bilder entstehen bei sehr fortgeschrittenen Knochenzerstörungen, bei Vorherrschen osteo-



sklerotischer Prozesse, bei multiplen Metastasen. Bei kleinen Tumormetastasen kann der Knochenbefund im Röntgenbild normal erscheinen.

Bei Einzel- und Frühknochenmetastasen sind Fehldiagnosen die Regel. Sie können vermieden werden, wenn man an diese Eigenart der Metastasierung bei Hypernephromen denkt und gleichzeitig berücksichtigt, dass diese die sechste Dekade und das männliche Geschlecht bevorzugen. Bei Probebestrahlung erweisen sich die Hypernephrommetastasen eher strahlenresistent.

### SUMMARY

The hypernephromas take biologically a special place among malignant tumors. The predelicted age is the 6th decade; men are affected four times as often as women. In 34 cases of our own we observed 6 times single and 14 times multiple metastases; preferably lungs and bones are involved. Characteristic for hypernephromas is the fact that bone metastases are often first and often single metastases. They may also be absolutely single, but in most cases they are relatively single, i. e. at the same time the inner organs are involved. Multiple bone metastases attack with preference the bones of the trunk, femur and humerus and are very often found in symmetric bones. Single bone metastases predelict humerus, skull and proximal femur metaphysis. Very often the single bone metastases develop earlier than the primary tumor; only in a few cases they follow its development.

Characteristic for hypernephroma bone metastases is the almost exclusive occurrence of osteoclastic processes. In the roentgenogram the metastases show partly typical structure allowing a diagnosis; partly the picture is atypical and does now allow a diagnosis. Typical is the central oval defect with spontaneous fracture of the diaphysis of the long bones, whereas for the flat bones the soap bubble picture is typical. Atypical structure is observed where the destruction of the bones is very advanced, where osteosclerotic processes prevail and in cases of multiple bone metastases. If the metastases are small the bones may not show any symptoms of affection in the roentgenogram.

Single and early bone metastases very often cause faults of diagnosis. This may be avoided by remembering the characteristic form of metastases of hypernephromas and the fact that they have a predeliction for the 6th decade and the male sex.

Metastases of hypernephroma are generally rather resistant to ray treatment.

### RÉSUMÉ

Au point de vue biologique, les hypernéphromes occupent une place à part parmi les tumeurs malignes. L'âge de prédilection se trouve autour de 60 ans. Les hommes sont quatre fois plus souvent atteints que les femmes. Parmi les 34 cas que nous avons observés nous-mêmes, nous avons pu constater 6 fois des métastases solitaires et 14 fois des métastases multiples. Les métastases se localisent surtout dans les poumons et les os. C'est une des caractéristiques des hypernéphromes que les métastases squelettiques sont souvent les premières et les seules métastases. Les métastases squelettiques peuvent rester absolument solitaires, plus souvent elles sont relativement solitaires, c'est-à-dire il y a des métastases dans les organes internes à côté de la métastase squelettique. Les métastases squelettiques multiples se localisent de préférence dans le squelette du tronc, le fémur et



l'humérus et se trouvent souvent symétriquement dans deux os correspondants. Les métastases solitaires ont une préférence pour l'humérus, la calotte crânienne et la métaphyse proximale du fémur. Souvent la métastase squelettique solitaire précède temporairement le développement de la tumeur primitive (métastase précoce), plus rarement le développement complet de la métastase squelettique survient seulement une fois le développement de la tumeur primitive accompli (métastase tardive).

La prédominance presque absolue des processus ostéoclastiques constitue au point de vue radiologique la caractéristique des métastases squelettiques des hypernéphromes. Au point de vue radiologique on peut distinguer des images typiques et atypiques.

L'image typique est constituée par une perte de substance ovale au centre de l'os, accompagnée d'une fracture spontanée dans la diaphyse des os longs et par l'image de bulles de savon dans les os plats.

Nous observons par contre des images atypiques si la destruction osseuse est très avancée, s'il y a prédominance de processus ostéosclérotiques, si les métastases sont multiples.

Si les métastases tumorales sont très petites, l'os peut paraître normal au point de vue radiologique.

Les métastases solitaires ou précoces sont en général sujettes à des erreurs de diagnostics. Ces erreurs peuvent être évitées si on tient compte premièrement des caractéristiques dans la localisation des métastases, deuxièmement du fait que les hypernéphromes ont une prédilection pour l'âge autour de 60 ans et pour le sexe masculin.

Envers une irradiation d'essai, les métastases des hypernéphromes se montrent plutôt radioréfractaires.

## LITERATUR

- ALBRECHT, Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. Arch. klin. Chir. 77, 1073, 1905.
- ALESSANDRI, R., Sui tumori pulsanti della ossa ed in modo speciale sulle metastasi di iperrefromi nello scheletro. Policlinico. Sezione chir. Bd. 33, Iuni, 1926.
- CLAIRMONT, P., Ueber ein Hypernephrom-Impfrezidiv in den Bronchiallymphdrüsen. Langenb. Arch. 1904, 73, S. 260.
- COLMERS, Zur Behandlung der Hypernephrome mit Solitärmetastasen. Zschr. f. urol. Chir. 1922, 10, S. 214.
- COPELAND, M. M., Skeletal Metastases arising from Carcinoma and from Sarcoma. Arch. of Surg. Bd. 23, S. 581, 1931.
- DRESSER, R., Metastatic manifestations of hypernephroma of bone. Americ. J. Roentgenol. 13, 342, 1925.
- ESHNER, Hypernephrom of the kidney with metastasis to the manubrium sterni simulating aneurism of the aorta. J. Americ. Med. Ass. 50, 1787, (1908).
- GAUTHIER-VILLARS, P. et F. BUSSE, A propos des métastases osseuses révélatrices d'un épithélioma du rein. Bulletin du cancer, 1930, 19, S. 683. (Lit.)
- GIBSON, A. and J. C. BLOODGOOD, Metastatic Hypernephroma. With special reference to bone metastasis. Surg. Gyn. and Obst. 1923, 37, S. 490.
- GIROU, Hypernéphrome avec localisation secondaire dans l'olécrâne gauche. Bull. de la Soc. Nat. de Chir. 1912, 38, S. 1393.
- HABERER, H. v., Die Bedeutung der chirurgischen Behandlung für die Bekämpfung des Krebses. Strahlentherapie, 1931, 42, S. 840.



Abb. 4. Zentraler ovalärer Knochendefekt in der rechten Humerusdiaphyse mit Spontanfraktur. Hypernephrommetastase bei Hypernephrom der rechten Niere. 52 jähr. Mann. (Röntgenbild aus dem Kantonsspital Schaffhausen, chir. Abt.)



Abb. 8. Seifenblasenbild bei linksseitiger Skapulametastase eines malignen Hypernephroms, 8 Jahre nach Entfernung des Primärtumors. 52 jähr. Mann. (Aus »Röntgenpraxis« 1932, H. 7.)



Abb. 7. Typisches Seifenblasenbild bei Hypernephrommetastase der rechten Darmbeinschaukel. Spontanfraktur des Pfannenbodens. 68 jähr. Mann. Primärtumor später in der rechten Niere entdeckt.



Abb. 10. Fortgeschrittene Hypernephrommetastase in der linken proximalen Humerusmetaphyse. Bild des destruierenden osteolytischen osteogenen Sarkoms. Spontanfraktur. Gleicher Fall wie Abb. 4. (Röntgenbild aus dem Kantonsspital Schaffhausen, chir. Abt.)



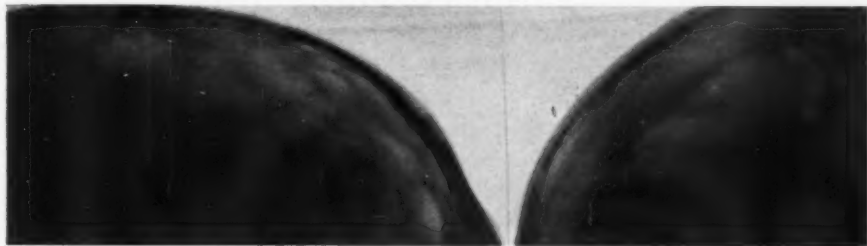


Abb 11. Hypernephrometastase im rechten Parietale bei 24 jähr. Mann.



Abb. 12. Derselbe Fall wie Abb. 11. Hypernephrometastase im proximalen Schaftdrittel des rechten Humerus und weitere Metastase in der Schultergelenkspfanne.

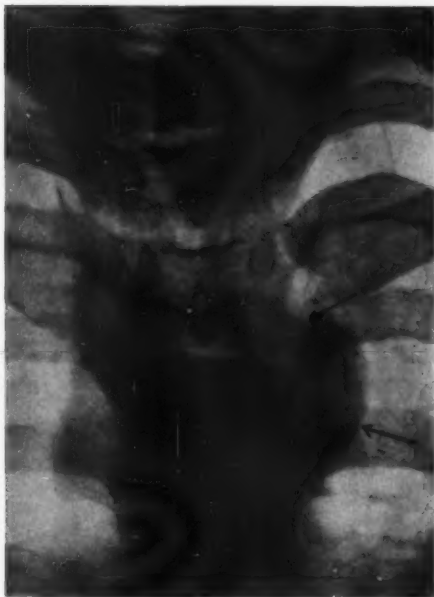


Abb. 13. Wirbelmetastasen in der oberen Brustwirbelsäule mit paravertebralem rechtsseitigem Pseudotumorsabszess (Pfeile). Derselbe Fall wie Abb. 11—12.





Abb. 15. Derselbe Fall. Sektionspräparat. Apfelförmiger parostealer Tumor. Weiterfortgeschrittene Knochenumbildung. Aufnahme vom 16. 10. 31.

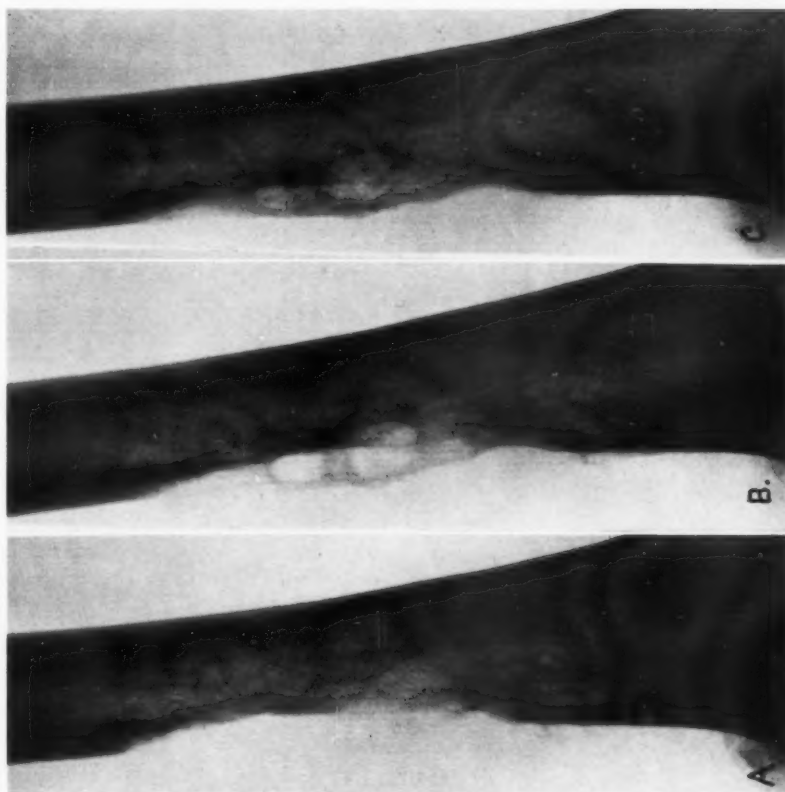


Abb. 14. Parostale Hypernephrommetastase im linken unteren Femurdrittel bei 55 jährigem Mann. A = Aufnahme vom 13. 6. 31. Kompaktansur. B = Aufnahme vom 22. 7. 31. Beginn der Regeneration. C = Aufnahme vom 15. 9. 31. Weitergehende Regeneration mit beginnender Rekonstruktion der Kompakta. (Röntgenaufnahmen der Krankenanstalt Neumünster; med. Abt. Zürich.)







- JSRAEL, J. und W. JSRAEL, Chirurgie der Niere und des Harnleiters. Thieme 1925. (Lit.)
- KIRSCHNER, Nierentumor, (Grawitz) bis ins Herz fortgewuchert. Berl. klin. Wschr. 1911, S. 1746.
- LEHMANN, W. Hypernephrommetastasen des Skelettsystems. Arch. klin. Chir. 1932, 170, S. 331.
- LJUNGGREN, E. Studien über die Klinik und Prognose der Grawitzschen Nierentumoren. Acta chir. scand. Vol. LXVI, Suppl. XVI, 1932, S. 113.
- LUBARSCH, Die Nierengewächse. Hb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Henke-Lubarsch, Bd. VI/1, S. 607, Julius Springer, Berlin 1925.
- MARCHAND, E., Ueber die Beziehungen, der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte, besonders der Keimblattlehre. Verh. d. Deutschen patholog. Ges. 2, S. 38, 1900.
- NATHAN, W., Hypernephrommetastase unter dem Bilde eines Elfenbeinwirbels. Röpra 3, 994, 1931.
- RÖDELIUS, E. und F. KAUTZ, Hypernephrommetastasen in der Wirbelsäule unter dem Bilde einer Spondylitis tuberculosa. Fortschr. Röntgenstr. 1927, 35, S. 461.
- ROSSI, A., Radiologia e manifestazioni cliniche nella diagnosi dei tumori metastatici della ossa. Radiol. med. 1928. Bd. 15.
- SCHINZ—BAENSCH—FRIEDL, Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 3. Aufl. Verlag Georg Thieme, Leipzig 1932.
- SCHINZ, H. R. und E. UEHLINGER, Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. 1931, 5, S. 387.
- , Skapulageschwülste. Röpra 1932. 4, S. 273.
- SCUDDER, The bone metastasis of hypernephrome. A completed record of a case with solitary bone metastasis. Ann. Surg. 52, 533, 1910.
- , The bone metastasis of hypernephrome. Ann. Surg. 44, 851, 1906.
- WEGELIN, C., Schilddrüse. Hb. d. spez. Path. Anat. u. Histol. Henke-Lubarsch Bd. VIII, S. 248, Julius Springer, Berlin 1926.



## BEOBACHTUNGEN BEI CHOLEZYSTOGRAMMEN IN AUFRECHTER KÖRPERSTELLUNG: EIN NEUES RÖNT- GENOLOGISCHES GALLENSTEINSYMPTOM \*<sup>1</sup>

VON

*Åke Åkerlund*

(Tabulæ VIII—X)

Am Mariakrankenhaus haben wir, seit die orale Cholezystographie hier vor vielen Jahren in Gebrauch gekommen ist, *konsequent* die Technik angewendet, in allen Fällen, wo Übersichtsbilder mit Sekundärblendung in liegender Stellung *eine deutliche Kontrastfüllung der Gallenblase ergaben*, auch eine Untersuchung bei stehender Stellung im Durchleuchtungsstativ anzuschliessen und mit Tubenblende Serienbilder unter einer bei der Durchleuchtung »dosierten« Kompression der Gallenblase aufzunehmen, d. h., wir haben die gewöhnliche Duodenaltechnik angewendet. Eine ähnliche Technik wurde später auch von D'AMATO empfohlen sowie im letzten Jahre in der »Röntgenpraxis« von OLSHAUSEN und ELIASZ, ohne dass man jedoch sagen kann, dass diese Technik, welche die Untersuchungsergebnisse in sehr hohem Grade verbessert, schon allgemein durchgedrungen wäre.

*In einer sehr grossen Serie von Fällen, besonders mit kleineren Konkrementen, ermöglichen erst diese Serienbilder in stehender Stellung mit dosierter Kompression eine definitive Konkrementdiagnose.*

Bei stehender Stellung sinken die Gallenkonkremente bekanntlich *im allgemeinen* in der Kontrastgalle auf den Fundus der Gallenblase, und diese Regel gilt von *grossen* wie von *kleineren* Konkrementen, sowohl von denjenigen, die röntgenologisch *dichter* sind, als auch von solchen, die *dünnere* sind als die Kontrastgalle (d. h. ebenso von Konkrementen,

\* Nach einem zur Sitzung der Sv. Fören. f. med. Radiologi am 10. Sept. 1932 angemeldeten Vortrag.

<sup>1</sup> Bei der Redaktion am 5. XII. 1932 eingegangen.

die positive Schatten geben, wie von solchen, die transparente Konkrementdefekte geben).

Es mag vielleicht wunderlich erscheinen, dass die als transparente Defekte hervortretenden, hauptsächlich aus Cholesterin bestehenden Konkremeente offenbar — da sie sinken — ein grösseres spezifisches Gewicht haben als die Kontrastgalle. Fürs erste muss man indes bedenken, dass die von Galle durchtränkten Konkremeente ein höheres spezifisches Gewicht haben müssen, als das an den getrockneten, rissigen, lufthaltigen Konkrementen bestimmte. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Röntgendichtigkeit verschiedener Stoffe nicht in erster Linie mit ihrem spezifischen Gewicht parallel geht. Die Röntgendichtigkeit steigt allerdings bekanntlich mit dem *spezifischen Gewicht*, aber in noch höherem Grade mit dem *Atomgewicht*. Bei einfachen chemischen Elementen wächst die Röntgenabsorption ungefähr proportional zum spezifischen Gewicht, aber gleichzeitig ungefähr proportional zu der 4. Potenz der mit dem Atomgewicht steigenden Ordnungszahl des Elementes im periodischen System. Trotzdem die Kontrastgalle also natürlich spezifisch leichter ist als die in ihr sinkenden transparenten Konkremeente, ist die Kontrastgalle gleichzeitig wegen ihres grossen Gehaltes an Jod, welches das hohe Atomgewicht 127 und die Atomzahl 53 hat, bedeutend röntgendichter als die erwähnten Konkremeente.

Die gewöhnlichsten *Ausnahmen von der Regel*, nach der die Gallenkonkremente in der kontrastgefüllten Gallenblase zu Boden sinken, beruhen darauf, dass die Steine in die oberen Gallenblasenpartien eingeklemmt sind, oder auch darauf, dass sie von Faltenbildungen in der Gallenblasenwand zurückgehalten werden oder auf ihnen ruhen. (Fig. 1). Kontrastfüllung der Gallenblase kann von amorphen Kalksedimenten vorgetäuscht werden; in solcher sinken die transparenten Konkremeente natürlich auch nicht zu Boden, die Kalksedimente sammeln sich mit horizontaler oberer Grenze, wenn die Gallenblase auch dünnflüssige Galle enthält (Fig. 2).

Hat man in der Kontrastfüllung der Gallenblase einen Defekt nachgewiesen, der bei aufrechter Körperstellung nicht auf den Boden des Gallenblasenschattens sinkt, und glaubt man, die obenerwähnten Umstände ausschliessen zu können, so wird man gut tun, mit der *Möglichkeit* zu rechnen, dass der Defekt vielleicht durch etwas anderes verursacht ist als durch Konkremeente. In einem solchen, kürzlich am Mariakrankenhaus operierten Fall zeigte sich ein in der Gallenblase nicht verschiebbarer Defekt, der durch eine kleine rundliche Karzinometastase in der Gallenblasenwand verursacht worden war.

KIRKLIN beschrieb zu Beginn des Jahres 1931 einige Fälle von röntgendiagnostiziertem und verifiziertem *Gallenblasenpapillom*, und HEFKE teilte später in der Röntgenpraxis einen gleichartigen Fall mit. Keiner

von den Verfassern scheint sich stehender Stellung bedient zu haben, trotzdem gerade diese offenbar die besten Bedingungen bietet, um konstatieren zu können, dass die Defekte im Verhältnis zur Gallenblasenwand eine fixierte Lage einnehmen und nicht frei beweglich in der Gallenblase liegen.

In der *Litteratur* habe ich nur in ein paar vereinzelten Fällen Bilder gefunden, auf welchen ein mittelgrosses Solitärkonkrement bei stehender Stellung *auf* oder *in* der Kontrastgalle schwimmt: im einen Falle (OLS-HAUSEN — Okt. 1931) handelte es sich um ein eigentümliches stäbchen- oder spanförmiges Konkrement, das *im* Gallenblasenschatten schwamm, und im anderen Falle (BERMOND — Nov. 1931) um ein mittelgrosses, rundliches Konkrement, das auf der Oberfläche der Kontrastgalle schwamm, die dadurch konkave Form annahm (*»Meniskussymptom«*). Einen solchen Fall mit einem mittelgrossen Solitärkonkrement, das *im* Gallenblasenschatten schwimmt, habe ich auch selbst beobachtet.

Ich will nun auf einige eigene Fälle übergehen, die alle auf den in stehender Stellung aufgenommenen Cholezystogrammen ein recht eigentümliches Phänomen aufweisen, das ich bisher nicht erwähnt gesehen habe, *ein neues röntgenologisches Gallensteinsymptom*, wenn man so sagen will.

In allen diesen Fällen handelte es sich um Cholezystogramme, bei welchen man auf den besten und schärfsten Übersichtsbildern in liegender Stellung eben noch spärliche äusserst kleine, dünne, schütter stehende Konkrementdefekte ahnen konnte.

*Die beweisenden Konkrementbilder waren Serienbilder in stehender Stellung*, die in sämtlichen Fällen dieselben interessanten Befunde boten. Fig. 3 (Fall I), Fig. 4, 5 (Fall II) und Fig. 6 (Fall III).

Auf diesen Bildern waren die minimalen transparenten Konkremeute zu einer *horizontalen Konkrementschicht* gesammelt, die — wie der »schwebende Tropfen« der Physik — in einer gewissen Höhe in der Kontrastgalle schwebten. Einen augenfälligeren Dichtigkeitsunterschied oberhalb und unterhalb der Konkrementschicht konnte das Röntgenbild nicht registrieren. Trotz wiederholter Lageveränderungen und manueller Umschüttelungsmanöver *behielten die Konkremeute während der ganzen Dauer der Untersuchung eine auf dem Röntgenbilde rosenkranzähnliche Gruppierung in einer im Gallenblasenschatten »schwebenden Schicht«* bei.

Die Erklärung dieses Phänomens scheint mir keine andere sein zu können als das Prinzip des »schwebenden Tropfens«. *Das Phänomen muss zur Voraussetzung haben, dass in der Gallenblase verschiedene Gallenfraktionen von offenbar verschiedenem spezifischen Gewicht vorhanden sind: das spez. Gewicht der unteren Schicht muss grösser, und das der oberen Schicht niedriger sein als das der Konkremeute.*

Einer von den Fällen (Fall II) kam am Mariakrankenhaus zur Operation (Prof. KEY). Die Gallenblase enthielt eine Anzahl kaviarkorn-

grosser, gelber, knolliger, sehr lockerer, leicht zu zerbröckelnder Konkrement. Ihr spezifisches Gewicht wurde unmittelbar nach Eröffnung der Gallenblase untersucht. Die Konkreme sanken in der Galle, die die Gallenblase bei der Operation enthalten hatte, zu Boden. In einer NaCl-Lösung von 1.058 spez. Gew. tauchten alle Konkreme zur Oberfläche empor, und bei Verdünnung der Lösung auf 1.056 spez. Gew. schwamm ein Teil auf der Oberfläche, andere sanken langsam zu Boden, und wieder andere hielten sich während einer langen Beobachtungszeit in verschiedener Höhe in der Flüssigkeit schwebend.

Angaben über das spez. Gew. der *Kontrastgalle* habe ich nicht gefunden, es muss aber offenbar in der Nähe dieser Ziffer liegen; natürlich muss es höher sein als das spez. Gewicht der *gewöhnlichen Gallenblasengalle*.

Die Konkreme wurden analysiert (Prof. E. HAMMARSTEN), sie bestanden aus Cholesterin und gleichmässig verteiltem Bilirubin, das wahrscheinlich in fester Lösung im Cholesterin enthalten (nicht als Bilirubin-kalk ausgefällt) war.

Man fragt sich, worauf es beruht, dass die Gallenblase offenbar Gallenfraktionen von verschiedenem spezifischem Gewicht enthält, die sich nicht gerne zu mischen, sondern übereinanderzuschichten scheinen.

Aus Erfahrungen bei Gallenblasenpunktionen weiss man, dass der dunkle konzentrierte Bodensatz der Galle sich auch beim Umschütteln nicht leicht mit der übrigen, helleren und dünnflüssigeren Gallenblasengalle mischt. Wenn die Gallenblase aus irgendeinem Grunde die konzentrierte Gallenblasengalle *unvollständig* entleert, und wenn danach neue, nicht konzentrierte Lebergalle in die Gallenblase einströmt, wird sich diese frischere, dünnere Galle oberhalb von schwererem Bodensatz sammeln können.

Es scheint mir nicht ganz unwahrscheinlich, dass die *fraktionierte orale* Tetragnostadministration an zwei aufeinanderfolgenden Abenden, die wir nach dem Vorschlag SANDSTRÖMS seit einigen Jahren regelmässig anwenden, vielleicht eine gewisse Bedeutung für die Entstehung des Phänomens hat, oder wenigstens dessen röntgenologischen Nachweis erleichtert.

Man muss sich offenbar denken, dass die untere, ältere Schicht Kontrastgalle konzentrierter und dickflüssiger werden kann als die obere frischere Kontrastgallenschicht, obgleich dies nicht unbedingt einen deutlichen registrierbaren Dichtigkeitsunterschied auf den Röntgenbildern zu bewirken braucht.

#### *Nachtrag:*

Im letzten Monat hatte ich Gelegenheit, weitere zwei Fälle mit ganz gleichen, für das neue Symptom charakteristischen Röntgenbildern zu



beobachten, welches Verhalten meine Auffassung, dass das Symptom nicht besonders selten ist, bestätigt. Der eine dieser beiden Fälle, Fall IV (Fig. 7), wurde mir von meinem früheren Mitarbeiter Dr. CARL SANDSTRÖM zur Verfügung gestellt. Im anderen Falle, Fall V (Fig. 8), findet sich ungefähr 1 cm oberhalb des unteren Gallenblasenpols eine deutliche horizontale Konkrementschicht und ungefähr 1 cm höher oben sieht man auf den Originalbildern — allerdings weniger deutlich markiert als die *untere* Konkrementschicht — auch eine ähnliche *obere* horizontale Konkrementschicht, was darauf deutet, dass hier in der Gallenblase wenigstens drei verschiedenkonzentrierte, übereinander geschichtete Gallenfraktionen vorhanden sind.

Nachdem das obige zur Sitzung der Schwedischen Gesellschaft für med. Radiologie am 10. Sept. 1932 geschrieben war, publizierte ELIASZ (Danzig) im Oktoberheft der »*Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*« einen Artikel über: »Neuere Gesichtspunkte bei der röntgenologischen Funktionsprüfung der Gallenblase«, der meine Auffassung über die Entstehung und Deutung des Phänomens bestätigt.

ELIASZ wies durch systematische und eingehende cholezystographische Untersuchungen in verschiedenen Körperlagen nach, dass die Gallenblase *ausser* der konzentrierten *Kontrastgalle kontrastfreie Galle* enthält. Die Kontrastgalle sinkt in die tiefstgelegenen Teile des Gallenblasenlumens (Fundus bei stehender Stellung, Kollum bei Rückenlage) und wird durch später neuhinzugekommene, weniger konzentrierte Galle *nicht verdünnt*. In normalen Fällen erhält man eine diffuse Übergangszone zwischen den Gallenportionen, bei gewissen pathologischen Fällen aber zeigt sich eine scharfe Schichtung mit horizontaler Niveaubildung zwischen den Gallenportionen. ELIASZ ist geneigt, »die Schichtung als ein Symptom der gestörten Koordination zwischen Gallenblasenentleerung und Wiederauffüllung« aufzufassen.

ELIASZ teilte einen Fall mit, der meinen fünf oben erwähnten Fällen völlig analog ist: Die Konkreme »schweben wie ein Areometer an der Grenzfläche zweier verschiedener Konzentrationen.« ELIASZ will einen Zusammenhang zwischen der Schichtung und der Gallensteinpathogenese sehen. Bei Zusammentreffen dieser verschieden konzentrierten kolloidalen Lösungen entstehen plötzlich einsetzende Diffusionsprozesse. »Bei diesem plötzlichen Konzentrationsausgleich besteht die Möglichkeit, dass es zu Kristallisationsprozessen und Fällung von hochmolekularen Partikeln kommt.«

Meiner Ansicht nach hat ELIASZ darin Recht, und es kann ein wichtiger Fingerzeig bezüglich der ganzen dunklen Gallensteinpathogenese in diesem unerwarteten, aber wie es scheint, nicht so seltenen Phänomen liegen.

Es kann unmöglich ein Zufall sein, dass es sich in allen unsren sechs Fällen gerade um die allerkleinsten Konkrementdefekte handelt, die wir überhaupt bisher röntgendiagnostizieren konnten, und dass alle diese minimalen, lockeren Konkrementkörner bei Vornahme der Röntgenuntersuchung in einer solchen gesetzmässigen Gruppierung gerade in der Grenzschicht zwischen zwei Gallenfraktionen von verschiedenem Konzentrationsgrade angetroffen werden, eine Lage, die sie in späteren Stadien nicht einzunehmen pflegen.

### ZUSAMMENFASSUNG

1. Verf. empfiehlt Cholezystogramme *in stehender Stellung*, als Serienbilder mit Tubenblende und mit »dosierter« Kompression aufzunehmen, besonders wenn es sich um den Nachweis kleinerer Konkremeute handelt.

2. Dabei findet man gewöhnlich die Gallenkonkremente in den Gallenblasenfundus hinuntergesunken, und dies gilt sowohl von grösseren als auch von kleineren Konkrementen und sowohl von röntgendichten als von dünneren Konkrementen.

3. Tumordefekte verändern ihre Lage im Gallenblasenschatten nicht auf diese Weise, auch Konkremeute nicht, die in die oberen Teile der Gallenblase eingeklemmt sind. Auch Faltenbildungen in der Gallenblase und Vorhandensein von amorphen Kalksedimenten können das Hinuntersinken der Konkremeute in den Fundus verhindern.

4. In relativ seltenen Fällen halten sich mittelgrosse transparente Gallenkonkremente im Gallenblasenschatten schwebend.

5. In fünf Fällen von minimalen transparenten Konkrementen beobachtete Verf. auf Cholezystogrammen in stehender Stellung *ein neues Röntgensymptom bei Cholelithiasis*: Die Konkrementdefekte bilden eine *horizontal schwebende Schicht* in der Mittelpartie des Gallenblasenschattens. Trotz Lagevariationen und manueller Umschüttelungsmanöver bleibt diese auf dem Röntgenbilde rosenkranzähnliche Gruppierung bestehen.

6. Die Erklärung für dieses Symptom ist im Vorhandensein von Gallenfraktionen verschiedener Konzentration (verschiedenen spezifischen Gewichts) in der Gallenblase zu suchen, welche Fraktionen sich nicht miteinander mischen. Das spez. Gewicht der Gallenkonkremente liegt zwischen denjenigen der verschiedenen Gallenfraktionen.

7. Verf. schliesst sich der Auffassung von ELIASZ an, dass in dieser Schichtung verschiedener Gallenfraktionen in der Gallenblase ein wichtiger Fingerzeig für die dunkle Gallensteinpathogenese liegen kann.

### SUMMARY

1. Especially for the demonstration of smaller concrements, the author recommends cholecystograms *in upright position*, in the form of serial pictures taken with tube-diaphragm, and with »dosed« compression.

2. Usually, the concrements will then be found to have sunk to the fundus of the gall-bladder; and this applies both to large and small concrements, both to those of roentgen-opacity and to thinner ones.

3. Tumor defects do not change their position, thus, within the gall-bladder; nor do concretions that are wedged in its upper part. Also valvular formations in the bladder, or the presence of inspissated, calcareous bile can prevent the concretions from sinking to the bottom.

4. Sometimes, but relatively seldom, will medium-sized, transparent bile-concretions remain suspended within the shadow of the gall-bladder.

5. In five cases of very small, transparent concrement, the author has, in cholecystograms taken in upright position, observed a *new roentgenologic symptom of cholelithiasis*: the concrement defects forming a *horizontally suspended layer* in the middle part of the gall-bladder shadow; this, in the roentgenographs chaplet-like grouping remaining constant in spite of changes in the patient's position and manipulation in attempts to shake it.

6. The explanation of this symptom must be sought in the existence, within the gall-bladder, of bile fractions of unequal concentration (specific weight), which refuse to mix with each other; and the specific weight of the concretions lying between the respective weights of those different fractions.

7. The author agrees with the opinion emitted by ELIASZ, that in this stratification of dissimilar bile fractions there may lie an important index to the obscure pathogenesis of gall-stones.

## RÉSUMÉ

1) L'auteur recommande de faire les cholécystogrammes, le malade restant debout, sous forme de radiogrammes en série diaphragmées au diaphragme cylindrique, avec compression «dosée», surtout lorsqu'il s'agit de déceler de petits calculs.

2) On trouve généralement les calculs biliaires enfoncés dans le fond de la vésicule; tel est le cas des petits calculs comme des calculs volumineux, des calculs opaques au rayons X et de ceux qui sont plus translucides.

3) Les lacunes néoplasiques, par contre, ne présentent pas des modifications de ce genre dans leur situation, non plus que les calculs fixés dans les parties supérieures de la vésicule. La formation de valvules dans la paroi vésiculaire et la présence de sédiment calcaire amorphe peuvent également empêcher l'enfoncement des concrétions dans le fond de la vésicule.

4) Dans des cas relativement rares, des calculs biliaires moyennes et transparentes restent en suspension dans l'ombre vésiculaire.

5) Dans cinq cas de calculs transparents minimes, l'auteur a observé, sur des cholécystogrammes pris en position orthostatique un *nouveau symptôme radiologique de lithiase biliaire*: les lacunes calculeuses forment une *couche flottante horizontale* dans la partie médiane de l'ombre vésiculaire. En dépit de changements de position et de secousses manuelles du malade, ce groupement en chapelet se maintient dans la radiographie.

6) L'explication de ce symptôme doit être cherchée dans la présence de fractions de bile de concentration (densité) différente, fractions qui ne se mélangent pas. La densité des calculs se trouve entre celle des diverses fractions de bile.

7) L'auteur se rattache à l'opinion d'ELIASZ, suivant laquelle cette stratification de différentes fractions biliaires dans la vésicule peut donner une indication précieuse pour l'explication de la pathogénie si obscure de la lithiase biliaire.



Fig. 3 (Fall I).



Fig. 2.



Fig. 1.





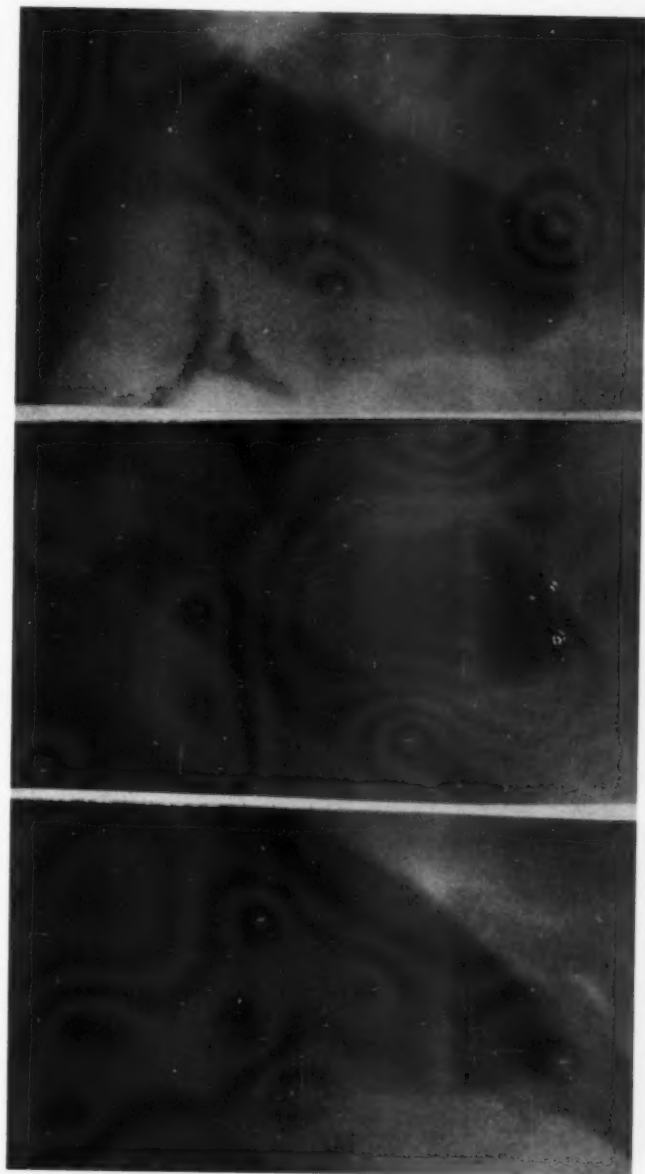


Fig. 6 (Fall III).

Fig. 5 (Fall I).

Fig. 4 (Fall II).









Fig. 8 (Fall V).



Fig. 7 (Fall IV.)





## LITERATUR

- d'AMATO, GUISEPPE: Ergebnisse der röntgenologischen Darstellung der Gallenblase mittels Kontrastfüllung (Cholezystographie). *Ergeb. der mediz. Strahlenforschung*, Georg Thieme, Vol. III, 1928, S. 487.
- BERMOND, MARCO: Un nuovo segno colecistografico delle calcolosi biliare. Il segno del »menisco«. *Radiol. Medic.* XVIII. Nr. 11, Nov. 1931, p. 1450—56.
- ELIASZ, ERNST: Der Wert der gezielten Blendenaufnahmen bei der Cholezystographie. *Röntgenpraxis* Vol. III. Nr. 19, 1. Okt. 1931, S. 874.
- , Neuere Gesichtspunkte bei der röntgenologischen Funktionsprüfung der Gallenblase. *Fortschritte aus dem Geb. d. Röntgenstrahlen*, Vol. 46, 4. Okt. 1932, S. 402.
- HEFKE, HANS W.: Die Diagnose von Papillomen der Gallenblase mittels Cholezystographie. *Röntgenpraxis*, Vol. III. Nr. 19, 1. Okt. 1931, S. 871.
- KIRKLIN, B. R.: Cholezystographic diagnosis of papillomas of the gallbladder. *Amer. Journ. of Roentgenology and Radium Therapy*, Vol. XXV, Nr. 1, Jan. 1931, p. 46.
- OLSHAUSEN: Cholezystographische Untersuchungen. *Röntgenpraxis*, Vol. III, Nr. 19, 1. Okt. 1931. S. 865.

## Figurenerklärungen

Sämtliche Figuren sind Ausschnitte aus Serienbildern, die in stehender Stellung mit dosierter Kompression aufgenommen sind.

- Fig. 1. Konkrement auf einer diaphragmaähnlichen Faltenbildung ruhend.
- Fig. 2. Im Gallenblasenhals eingeklemmtes Konkrement; eingedickte, amorphe Kalksedimente mit horizontaler oberer Grenze.
- Fig. 3—8. Fünf Fälle von »schwebender Konkrementschicht«; Fall I (Fig. 3), Fall II (Fig. 4 und 5), Fall III (Fig. 6), Fall IV (Fig. 7), Fall V (Fig. 8).



## ZWEI FÄLLE VON MAGENINVAGINATION<sup>1\*</sup>

VON

*L. Lönnerblad*

(Tabellae XI—XIII)

Mageninvaginationen sind bedeutend seltener als Darminvaginationen. Dies scheint auf dem Zusammenwirken mehrerer Faktoren zu beruhen. Besonders hat man auf die relativ starke Fixation des Ventrikels sowie auf sein birnenförmiges und im Verhältnis zu den angrenzenden Teilen des Verdauungstrakts weites Lumen hingewiesen. Vielleicht spielt auch der verschiedene Typus der Peristaltik eine gewisse Rolle. Die wandernden Kontraktionszylinder, die so charakteristisch für die Dünndarmperistaltik sind und schon unter physiologischen Bedingungen Invagination hervorrufen können, haben, soviel man weiss, kein Gegenstück im Ventrikel. Andererseits könnte Invagination leichter bei einem schlaffen und weniger gut fixierten Ventrikel eintreten. Natürlich muss das Eindringen des Invaginats in das Duodenum durch grosse Weite des Pylorus und grössere Verschiebbarkeit desselben und des Duodenums begünstigt werden.

Ich übergehe im folgenden gänzlich die sekundären Mageninvaginationen (also die Fälle, wo der Ventrikel bei einer Duodenal- bzw. Duodenojejunal-, Ileozökal- oder Koloninvagination sekundär in die Invagination hineingezogen ist) und von den primären Mageninvaginationen die äusserst seltene gastro-oesophageale Invagination (siehe ENDERLEN). Ferner die schon von Anfang an zentralen ventrikulo-ventrikulären (siehe ENGEL, nur eine agonale Form beschrieben) und die zentralen ventrikulo-duodenalen Invaginationen (siehe THOMPSON, LOTSCH; der Apex invaginati bestand in diesen Fällen in einem am Pylorus sitzenden Tumor) einschliesslich des Schleimhautprolapses durch den Pylorus (siehe ELIASSON, PENDERGRASS und WRIGHT) sowie die deszendierende Inva-

<sup>1</sup> Vortrag in der Versammlung des Schwedischen Vereins für Medizinische Radiologie am 28. Mai 1932.

\* Bei der Redaktion am 21. XI. 1932 eingegangen.

gination durch eine Gastro-Enterostomie (siehe HENSCHEN). Ich beschäftige mich also nur mit den anfänglich lateralen, absteigenden Ventrikelinvaginationen des nichtoperierten Magens.

In den Fällen, von denen hier also die Rede ist, beginnt die Invagination mit einer zeltförmigen Einstülpung der Ventrikelwand an der Ansatzstelle eines meist gutartigen und gestielten Tumors. Diese Einstülpung kann sukzessive an Umfang zunehmen, und man findet alle Übergänge bis zu den extremen Fällen, wo die Invagination total geworden, d. h. die ganze Zirkumferenz des Ventrikels in Mitleidenschaft gezogen und das Invaginat durch Pylorus und Duodenum bis in das Jejunum gedrungen ist.

Die Voraussetzung für eine solche Invagination dürfte ein stark in das Ventrikellumen vorspringender Tumor (oder tumorartiges Gebilde) sein, der (bzw. das) von der Peristaltik wie ein Fremdkörper ergriffen wird und seinerseits die Magenwand mit sich zieht. Dieser Tumor ist, wie bemerkt, in der Regel gestielt und gutartig. Nur ein einziger Fall von Invagination auf der Grundlage eines malignen Tumors (Sarkom) ist meines Wissens veröffentlicht worden. In diesem Fall (BOGORAS) scheint keine nennenswerte Infiltration der Magenwand in der Umgebung des vorragenden Tumors bestanden zu haben. Bekannt ist, dass Sarkome im Darm leichter zu Invaginationen führen als Cancer, wahrscheinlich wegen ihrer oft augenfälligen Tendenz, sich, schon wenn sie noch klein sind, zu krümmen und sich so polypenartig in das Lumen vorzuwölben (LAURELL). Dagegen leistet eine in grösserem Umfang cancerinfiltrierte, steife Magenwand ganz natürlich grösseren Widerstand gegen eine eventuelle Invaginationstendenz.

Meist — aber nicht immer — scheinen dem dramatischen, spontan nicht mehr rückgängigen Hauptanfall, eventuell während mehrerer Jahre, wiederholte kleinere Invaginationsattacken vorherzugehen. Es liegt also nahe anzunehmen, dass bei diesen eine gewisse Ausdehnung und Mobilisierung von Ventrikel, Pylorus und Duodenum stattfindet, wodurch es für den Ventrikel möglich wird, in grösserem Umfang in das Duodenum hinabgezogen zu werden, während sich gleichzeitig die Duodenalwand — vor allem in einem späteren Stadium — »strumpfartig« (SCHMIEDEN und WESTHUES) über das Invaginat hinaufzieht und die Duodenalwindungen mehr oder minder ausgeglättet werden. Eine Stütze für diese Theorie liefern experimentelle Untersuchungen an Menschenleichen von SCHMIEDEN und WESTHUES. Infolge der geringen Fixation der *Curvatura maior* an der Umgebung und wegen ihrer grösseren Nachgiebigkeit erfolgt die Hineinziehung hier am leichtesten.

Bei Durchsicht der Literatur habe ich folgende Fälle von lateraler oder anfänglich lateraler, absteigender Invagination bei nichtoperiertem Magen gefunden.



- CHIARI 1888; 44jährige Frau.  
 MYER 1913; Mann (Alter nicht angegeben).  
 WADE 1913; 48jährige Frau.  
 BAYLAC-DIEULAFÉ 1918; 43jährige Frau.  
 DOEBLER 1918; 43jähriger Mann.  
 FABRICIUS-MÖLLER 1918; 66jährige Frau.  
 EUSTERMAN und SENTRY 1922; 65jährige Frau (in einem anderen von diesen Autoren veröffentlichten Fall, 22-jährige Frau, ist Invagination wahrscheinlich, aber nicht bewiesen).  
 MATAS 1923; 55jähriger Mann.  
 BARNETT 1925; 54jähriger Mann.  
 MOUAT 1925; 12jähriges Mädchen.  
 GULEKE 1927; 32jähriger Mann.  
 HENSCHEN 1927; 51jährige Frau.  
 SCHMIEDEN und WESTHUES 1927; 78-jährige Frau.  
 BOGORAS 1930; 42jährige Frau.  
 ICETON u. a. 1931; 47jährige Frau.  
 SAUPE 1932; 34jährige Frau.

SCHMIEDEN und WESTHUES erwähnen einen von FENWICK beschriebenen Fall von Mageneinstülpung, doch war mir dessen Arbeit nicht zugänglich. MIODOWSKIS Fall zeigte klinisch gewisse Symptome, die auf intermittente Ventrikelinvasion hindeuteten; doch fand man bei Autopsie nur eine leichte Einstülpung der Magenwand an der Ansatzstelle eines gestielten Tumors (Myom).

Im Falle von COLLIER (1896), 21jähriger Mann, vermisst man nähere Angaben über die Art der Invagination. Im Falle von SHUMAN und CRUKSHANK (1923), 35jährige Frau, war die Invagination vielleicht schon von Anfang an zentral.

In den Fällen von CHIARI, FABRICIUS-MÖLLER und GULEKE war die Invagination lateral, wahrscheinlich auch in den Fällen von BAYLAC-DIEULAFÉ und ICETON, wo das Invaginat nicht den Pylorus passiert hatte.

In den Fällen von WADE, DOEBLER, BARNETT, SCHMIEDEN-WESTHUES und HENSCHEN handelt es sich um grosse gastro-duodenojejunale Invaginationen.

Es ist kein Zufall, dass alle angeführten Fälle mit einer Ausnahme Erwachsene betreffen und dass es sich in der überwiegenden Mehrzahl von ihnen um Weiber handelt,<sup>1</sup> denn teils sind bekanntlich gutartige Ventrikeltumoren während der Kinderjahre selten, und teils haben erwachsene Weiber oft einen gesenkten Ventrikel von atonischer oder hypotonischer Form.

Die *pathologisch-anatomischen Veränderungen* des Invaginats sind in ihrem Charakter wie bei Darmeinstülpung vor allem durch die Zirkulationsstörung bestimmt: venöse Stauung, Ödem, Erosionen und Blutungen in dem invaginierten, längsgefalteten Magenteil. In keinem der oben erwähnten Fälle ist es indes zu Gangrän der Magenwand selbst gekommen. (In MYERS Fall löste sich die Invagination spontan durch Abstossung des

<sup>1</sup> In THOMPSON's und in LOTSCH's Fall von wahrscheinlich von Anfang an zentraler gastro-duodenaler resp. gastro-duodeno-jejunaler Invagination war die Patientin 75 bzw. 58 Jahre alt.

Polypen, der den Apex invaginati bildete. Möglicherweise trug Stieltorsion zu seiner Ablösung bei). Auch in den Darmteilen, welche die Scheide bilden, hat man bisweilen schwere Veränderungen beobachtet: Dehnungsgeschwüre mit Perforation.

Die *klinischen Symptome* zeigen die grössten Variationen (vgl. Seite 9 ff.), je nach dem Grade von Obturation und Strangulation, und eine exakte Diagnose hat sich immer als schwer erwiesen. Bei den von mir in der Literatur angetroffenen Fallbeschreibungen wird nur in der von MYER klinische Diagnostizierung der Invagination angegeben. In Fällen mit stürmischeren Symptomen von Ileustypus ist die Diagnose im besten Fall auf Ileus gestellt worden. Der bisweilen palpable Invaginationstumor ist dann gewöhnlich als ein obturierender Tumor gedeutet worden. In einigen Fällen hat Ikterus bestanden, wahrscheinlich weil das Invaginat die Mündung des Choledochus verstopfte.

In anderen Fällen mit leichteren und unbestimmteren Beschwerden, wie dyspeptische Symptome, mässige Bauchschmerzen, Melaena und durch diese bedingte Anämie, hat oft interne Behandlung unter verschiedenen Diagnosen, z. B. Magengeschwür, stattgefunden; eventuell trat dann ein Anfall mit heftigen Symptomen auf, der zu operativem Eingriff zwang, wobei die wirkliche Ursache der Beschwerden entdeckt wurde.

*Röntgenuntersuchung* kann bei Mageneinstülpung wegen des Erbrechens der Patienten nicht immer vorgenommen werden, aber wenn sie möglich ist, kann man charakteristische Bilder erhalten, wie zwei an der hiesigen Röntgenabteilung diagnostizierte Fälle zeigen.

### Eigene Fälle

#### *Fall I.* 45jährige Landwirtshefrau. VI-para.

Seit 1921 periodisch mässig intensive Magenbeschwerden in Form von Brechreiz, mitunter Erbrechen und Schmerzen im Epigastrium, eine bis mehrere Stunden nach den Mahlzeiten, oft des Nachts; die Schmerzen nahmen ab, wenn die Patientin etwas zu sich nahm.

Am 30. 5. 1929 trat plötzlich ein Bluterbrechen ein (ung. eine Kaffeetasche) und kurz darauf Abgang von teerscharzen Faezes.

Wurde an demselben Tage in die hiesige medizinische Abteilung aufgenommen. Aus der Krankengeschichte:

Allgemeinzustand bei der Aufnahme gut. Keine subjektiven Beschwerden. Blut: Sahli (unkorrigiert) 75, rote Blutkörperchen 4.6 Millionen. Bauch weich, nicht aufgetrieben. Keine pathologische Resistenz palpabel. In der Mitte des Epigastriums mässige Druckempfindlichkeit. — Faezes teerscharz. Webers Probe +++.

Die Patientin machte 2 Ulkuskuren durch, da aber Webers Probe mit einzelnen Ausnahmen positiv war und die Hungerschmerzen der Patientin anhielten, wurde sie zur Röntgenuntersuchung geschickt.

*Röntgenuntersuchung* am 29. 7. 1929 (Doktor R. HJELM) (Fig. 1—5).

Der Kanalteil des Ventrikels ist verkürzt, besonders auf der Minor-seite, und wird tütenförmig nach der Pylorusgegend zu schmäler. Man sieht hier eine Anzahl ringförmiger Kontraststreifen, die einen zentralen Füllungsdefekt umgeben, so dass bei geeigneter Projektion eine tunnelartige Konfiguration entsteht (Tab. I, Fig. 3). In deren zentralem Teil sind einige fadenfeine axiale Kontraststreifen sichtbar, welche die Fortsetzung der Hauptmasse des Kontrastes im Ventrikel bilden. Die Entleerung des Ventrikels ist stark verlangsamt, nach 4 Stunden befindet sich noch ein grosser Teil des Kontrastes in demselben.

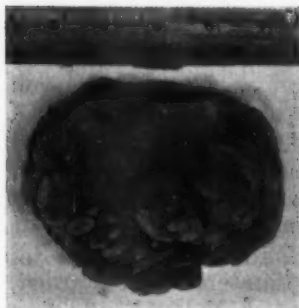


Fig. 6.

Diagnose: Wahrscheinlich Ventrikelin-vagination.<sup>1</sup>

Bei Untersuchung einige Tage später hatten Ventrikel und Duodenum normale Form.

Am 31. 7. wurde Pat. nach der chirurgischen Abteilung verlegt.

*Operation* am 2. 8. (Dozent WESTERBORN).

Im Ventrikel wurde ein birnengrosser, weicher Polyp mit relativ schmalen Stiel palpiert. Im übrigen keine Veränderungen in der Ventrikelwand, die überall weich ist.

Exzision des Polypen; dieser ähnelt einem Blumenkohlkopf und hat weiche, dichtsitzende Zotten (siehe Fig. 6).

Pathologisch-anatomische Diagnose (Laborator BOSÆUS): Papilläres Fibroadenom.

Nachverlauf normal, Entlassung am 26. 8. 1929.

Hierauf im grossen und ganzen keine Magenbeschwerden bis Anfang März 1932; zu dieser Zeit begann wieder Saugen in der Nabelgegend sowie etwas Empfindlichkeit daselbst aufzutreten.

Bei *Röntgenuntersuchung* am 9. 3. 1932 fand man einen halbpapfelsen-grossen Füllungsdefekt, der von der Maiorseite des Sinus ausging. Die übrigen Teile des Ventrikels hatten geschmeidige Wände. Keine Retention nach 3½ Stunden.

Man riet der Patientin, sich aufnehmen zu lassen, was sie aber ablehnte. Hat sich seitdem nicht gezeigt.

<sup>1</sup> Bei Prüfung des Films nach der Operation, bei welcher ein papilläres Adenom im Ventrikel angetroffen wurde, bemerkt man im Duodenum ein Relief, das offenbar auf dem erwähnten, bei der Röntgenuntersuchung invaginierten Tumor beruht. (Fig. 4.)

*Fall II. 54jähriger Molkereiarbeiter.*

Frühere anamnestische Daten ohne Interesse.

Seit Sommer 1930 zunehmende Blässe. Erst im Frühjahr 1932 begann er, sich müde zu fühlen, konnte aber doch seine ziemlich anstrengende Arbeit tun. Hat niemals eigentliche Schmerzen im Bauche gehabt, nur gelegentlich Beschwerden durch »Blähungen«. Um den 20. 3. 1932 hatte er mehrere Morgen hintereinander Erbrechen, nicht blutig. Seitdem keine nennenswerten Magenbeschwerden, guter Appetit, hat die Speisen gut vertragen. Mässige Obstipation, Aussehen des Stuhls nicht beobachtet. Ist möglicherweise in der letzten Zeit etwas abgemagert.

Wandte sich Ende März 1932 erstmalig an den Arzt und wurde sofort nach der hiesigen medizinischen Klinik überwiesen (Chef: Prof. G. BERGMARK).

Auszug aus der Krankengeschichte.

Status 4. 4. 32. Allgemeinzustand beeinträchtigt. Fettpolster und Muskulatur normal. Hautfarbe blass wachsgelb. Im Bauch und vom Rektum nichts Pathologisches palpabel. Webers Probe in den Faezes +.

5. 4. Blut: Sahli 30 (unkorrigiert), rote Zellen 2.72 Millionen. Keine Retikulozyten, mässige Aniso- und Poikilozytose. Weisse Blutkörperchen 3,000, bei Differentialzählung normale Relationen. Thrombozyten 369,500 pro mm<sup>3</sup> (KRISTENSONS Methode). Meulengracht normaler Wert (3).

6. 4. Diffuse Schmerzen im Epigastrium. Rechts im Epigastrium wird eine unsichere Resistenz palpiert. W.R. im Blut —.

*Röntgenuntersuchung 7. 4. 1932 (Fig. 7—12).*

(Pat. war wegen seines mitgenommenen Allgemeinzustandes etwas schwer zu untersuchen.)

Der Kanalisteil des Ventrikels zeigte einen schräggehenden Füllungsdefekt, der von der Curvatura-minor-Seite nach der Pylorusgegend verlief. In stehender Stellung ist die Curvatura minor rundlich und der Kanalis verkürzt. (Tab. III, Fig. 7—8, vgl. Skizzen, Fig. 9—10.)

Der Bulbus und die Pars descendens duodeni füllten sich nur unvollständig. Sie waren deutlich erweitert, und die Wände waren mit einer unvollständigen, dünnen Kontrastschicht tapeziert, die ein unregelmässiges Relief bildete, das einen zentralen Tumor umgab (Fig. 11). Das Bild erinnerte sehr an eine Darminstülpung mit einer dünnen Kontrastschicht in der Scheide. Nach 3 Stunden reichlich Kontrast im Ventrikel.



Fig. 11.

Wegen des Defekts im Kanalis und des Tumors im Duodenum vermutete man, dass ein grosser Ventrikelpolyp in das Duodenum hineingezogen worden war und dabei eine laterale Invagination herbeigeführt hatte.

Erneute Untersuchung nach ein paar Tagen (12. 4.) bestätigte diesen Verdacht. Der Bulbus und das Duodenum waren nun normal, nur waren die Schleimhautfalten im Duodenum breiter als normaliter, und im Kanalis und Sinus sah man einen grossen länglichen Tumor, der ca. 3 cm.  $\times$  7 cm. mass (Fig. 12). Die Wände des Sinus und des Kanalis waren geschmeidig.

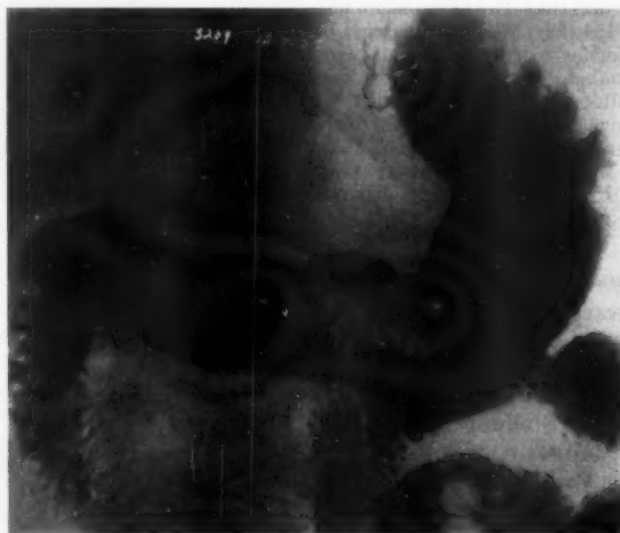


Fig. 12.

Da man bei der Röntgenuntersuchung einen Ventrikelpolypen gefunden hatte und alles dafür sprach, dass Blutung aus diesem die Ursache der Anämie war, wurde Pat. zwecks Bluttransfusion und nachfolgender Operation auf die chirurgische Abteilung gebracht.

*Operation 25. 4. 1932 (Prof. G. NYSTRÖM).*

*Gastrotomie mit Exzision des Tumors nebst dem umgebenden Teil der Magenwand.*

Schnitt in der Mittellinie oberhalb des Nabels. Man fühlte, dass der Kanalisteil des Ventrikels von einem beweglichen Tumor ausgefüllt war. Im Omentum minus und im Ligamentum gastrocolicum waren keine vergrösserten Drüsen zu bemerken. Der zugängliche Teil der Vorderseite des Ventrikels hatte normales Aussehen. Da man fühlte, dass der Tumor

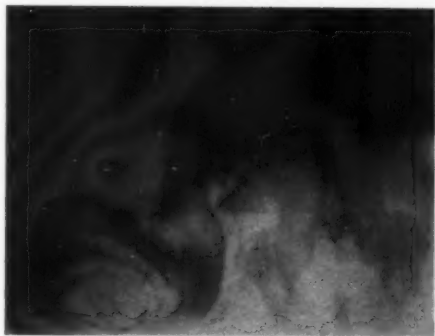


Fig. 1.

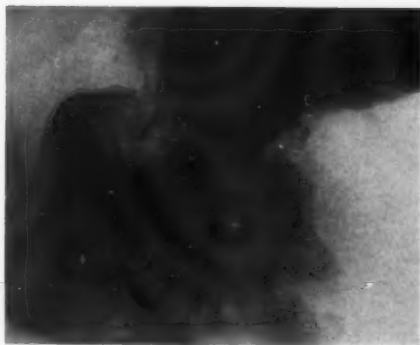


Fig. 2.

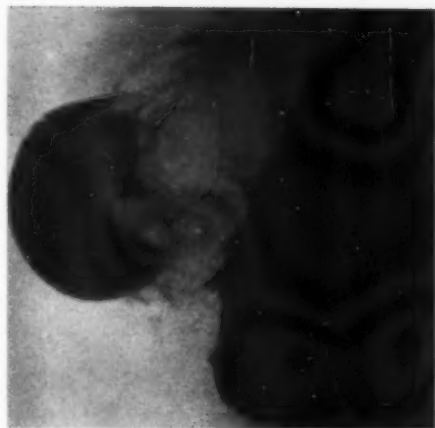


Fig. 3.

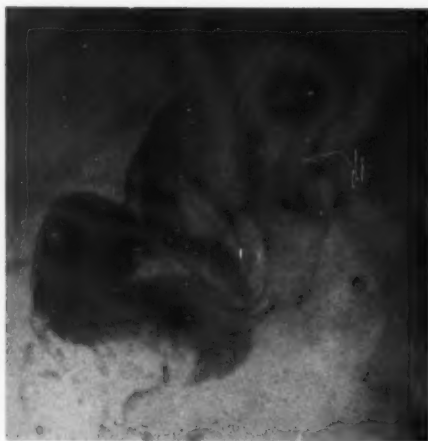


Fig. 4.









Fig. 5.

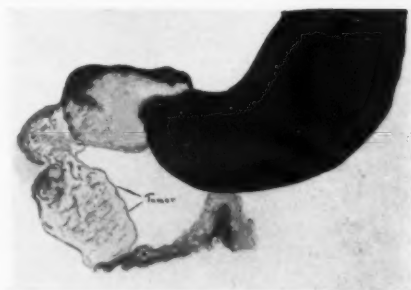


Fig. 9. (Skizze zur Tab. III, Fig. 7.)

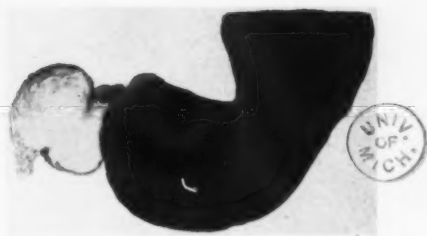


Fig. 10. (Skizze zur Tab. III, Fig. 8.)





Fig. 7.

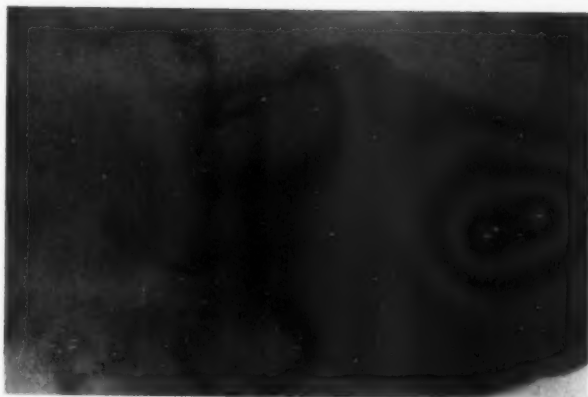


Fig. 8.





gut gestielt und weich wie ein gutartiges Papillom war, beschloss man, ihn durch Gastrotomie zu entfernen. Schnitt quer über die Vorderseite des Ventrikels 5—6 cm vom Pylorus. Der Tumor bot sich sofort dar und wurde in die Schnittöffnung vorgezogen, wobei er seinen Ansatz am unteren Umfang des Kanalis mit sich zog. Der Tumorstiel hatte einen Durchmesser von ca. 3 cm. Etwa 1 cm vom nächsten Teil des Tumors wurde die Magenwand rings um den Stiel durchschnitten. Die Schleimhaut in der Umgebung des Tumors, besonders nach dem Pylorusteil zu, war gastrisch verändert (Zyanose und Anschwellung). Das entstandene Loch in der unteren Magenwand wurde zugenäht . . . Durch die Resektion schien keine nennenswerte Verengung am Pylorus zu entstehen, doch wurde zur Sicherheit eine Gastrostomie nach WITZEL angelegt.

Pat. war durch den Eingriff nicht nennenswert mitgenommen.

Präparat. (Fig. 13.) Der Tumor war reichlich hühnereigross und von papilliertem, blumenkohlartigem Aussehen. Der Stiel war ungefähr 1 cm lang und bestand aus Gewebe von gleichem Aussehen wie die Magenwand.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Prof. R. FÄHRÆUS): Fibroadenoma papillare ohne Anhaltspunkte für Malignität.

Ein paar Tage nach der Operation begannen Symptome von Bronchopneumonie aufzutreten, und nach weiteren 2 Tagen erfolgte Exitus. Bei der Obduktion waren keine Komplikationen seitens des Operationsfeldes festzustellen, ebensowenig ein Tumor im Magen-Darm-Kanal.

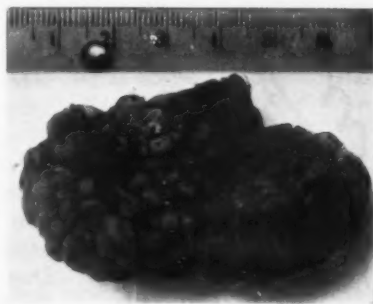


Fig. 13.

### Epikrise

In den beiden oben beschriebenen Fällen von intermittenter Ventrikelinvagination bestand *klinisch* kein Verdacht auf diese Erkrankung. Fall I zeigte typische Ulkusbeschwerden, und in Fall II war das Hauptsymptom ausgesprochene Sekundäranämie, offenbar infolge von Melaena. Dass kein typisches Ileusbild vorlag, beruhte wahrscheinlich darauf, dass absolute Obturation und höherer Grad von Strangulation fehlten oder nur sehr vorübergehend auftraten.

Die Diagnose dürfte, obgleich autoptisch keine Invagination konstatiert wurde, völlig sicher sein. Sie wurde *röntgenologisch* gestellt, und zwar auf Grund folgender Symptome: Verkürzung des Ventrikels, Ausglättung der Curvatura minor, Retention, vermehrte Weite des Duodenum, beru-



hend auf einem zentralen Tumor (Apex invaginati). In Fall I ausserdem ein zentraler, tunnelartiger Füllungsdefekt, umgeben von Kontrastringen, in dem Füllungsdefekt einige axial verlaufende Kontraststreifen. Wahrscheinlich war die Invagination bei der Untersuchung zentral. Die erwähnten Kontraststreifen markieren das Lumen des inneren Rohrs, die Kontrastringe liegen zwischen den quergehenden Falten des äusseren und mittleren Rohres (teilweise vielleicht angeschwollene Plicae Kerkringi). Die Lage des Pylorus lässt sich nicht sicher bestimmen, aller Wahrscheinlichkeit nach bildet die pylorale Partie des Kanalis den oralsten Teil der Invaginatscheide. Offensichtlich hat der vorhergehende Tumor

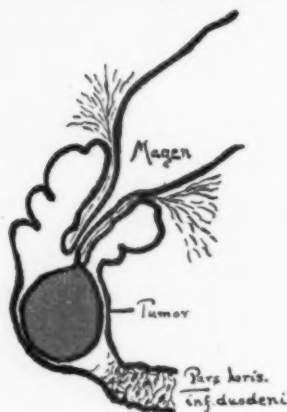


Fig. 14.

die Passage des Kontrastes in aboraler Richtung relativ vollständig gehindert, und der Kontrast wurde, nachdem er durch das innerste Rohr im Invaginat hinter dem Tumor entleert worden war (siehe Skizze, Fig. 14), in retrograder Richtung zwischen dem äusseren und dem mittleren Rohr nach oben gepresst. In Fall II fand sich nur eine sehr dünne Schicht Kontrast zwischen den duodenalen Teilen des Invaginans und des Invaginatum, nennenswerte Ringbildung (= Zeichen von quergehender Faltung der äusseren oder mittleren Scheide) war nicht vorhanden. Dagegen wurde in diesem Fall ein charakteristischer schräggehender, bandförmiger Füllungsdefekt im Ventrikel beobachtet, der sich von der Curvatura-minor-Seite aus nach

dem Pylorus zu erstreckte. Hier bestand also eine laterale Invagination.

Soviel ich feststellen konnte, ist früher kein Fall von Ventrikelinvagination röntgenologisch diagnostiziert worden. Allerdings hat RUSCONI 1930 einen Fall veröffentlicht, in dem seiner Ansicht nach Mageneinstülpung vorlag, obgleich man nicht die Möglichkeit hatte, die Diagnose autoptisch zu kontrollieren. Auf dem von ihm veröffentlichten Bilde kann man jedoch keine für Invagination charakteristischen Zeichen entdecken. Die Bilder der meisten Autoren sind zu undeutlich, um eine nähere Analyse zu gestatten; nur SAUPE hat nach Autopsie (Operation) eine ausführlichere Epikrise seines Falles auch vom röntgenologischen Gesichtspunkt aus gegeben. Sämtliche Krankengeschichten und Untersuchungsergebnisse sind jedoch von grossem Interesse, weshalb ich nachstehend kurz über alle röntgenologisch untersuchten Fälle berichten will.

EUSTERMAN und SENTY (1922). 65jährige Frau. Seit 6 Jahren dyspeptische Beschwerden mit intermittentem Retentionserbrechen. Seit 4 Jahren im linken

Epigastrium eine langsam wachsende, tastbare, bewegliche Geschwulst. In den letzten 2 Jahren Gewichtsverlust von mehr als 60 Pfund. In den letzten 6 Wochen tägliche unregelmässige Schmerzen im unteren Teil der Brust. — Befund: Sekundäre Anämie, bei wiederholter Probe Achylie.

**Röntgenbild:** »a very unusual filling defect was revealed by the roentgenogram«. — **Operation** (C. H. MAYO). Fibromyom von 7 cm  $\times$  5 cm Grösse, 7.5 cm oberhalb des Pylorus von der Hinterwand des Magens ausgehend, welches, die hintere Magenwand mitnehmend, durch den Pylorus auf eine Strecke von 12.5 cm in das Duodenum geschlüpft war, einen Teil des Magens und des Duodenums invaginierend. Exzision. Heilung.

MATAS (1923). 55jähriger Mann. Seit 16 Monaten periodische, von den Mahlzeiten unabhängige, nur Minuten oder einige Stunden anhaltende Krisen mit plötzlichem, vernichtendem epigastrischem Schmerz, verbunden mit Kollaps, Nausea, Defäkation übelriechender, teerartiger Massen; beschwerdefreie Zwischenzeiten. Da die Beschwerdeperioden an Frequenz und Intensität zunahmen, wurde Pat. ins Krankenhaus aufgenommen. Er zeigte damals schlechten Allgemeinzustand, ausgetrocknete Schleimhäute, schwere Anämie, Kahnbauch ohne tastbare Geschwulst, Melaena und Hyperchlorhydrie.

**Röntgenuntersuchung** während eines freien Intervalles ergab: »A marked deformity about the pylorus and stomach. A serial radiographic examination following the second barium-meal showed a large filling defect about the pylorus, probably due to an extensive ulcer of beginning malignancy. The stomach emptied readily and is empty entirely at the end of 6 hours. Conclusions: Saddle ulcer, probably malignant.»

MATAS fügt hinzu: »In the light of the operative findings it is easier to interpret the roentgenograms of the pylorus, but, even with all of the knowledge obtained through the operation, it is evident that the correct diagnosis could not have been made by the roentgenogram alone.»

**Operation:** Pylorusabschnitt vergrössert und verdickt, dem Anscheine nach durch eine ringförmig wuchernde Geschwulst, in Wirklichkeit durch eine ins Duodenum eingeschobene, den Pylorus blockierende Masse, welche sich beim Vorziehen des Magens in diesen zurückzieht, wonach sich der wieder frei gewordene Magenkörper weder verdickt noch infiltriert erwies. Kein Ulkus; starke Ausweitung des l. Zwölffingerdarmschenkels durch den Tumor und das von ihm mitgezogene Mageninvaginat. Bei der Gastrotomie traf man 15 cm über dem Pylorus ein von der grossen Krümmung abgehendes, 6 cm  $\times$  5 cm  $\times$  2 cm grosses, gutartiges Adenom, welches mit 1—3 cm dickem Stiel auf lockerer Schleimhaut verankert war. Tumorexzision. Magennaht. Heilung mit Verschwinden sämtlicher früherer Störungen.

BARNETT (1925). 54jähriger Mann. Seit 2 Jahren Magenschmerzen, Erbrechen, gelegentliche Magenblutungen, Gewichtsverlust, zunehmende Schwäche, gelegentlich aus dem rechten Hypochondrium auftauchender, derber, gänseeigrosser Tumor tastbar. Im Magensaft viel Schleim und Blut bei leichter Hypochlorhydrie.

**Röntgen:** »Xray examination showed only dilatation and some stasis.»

**Operation:** Im Innern des mächtig erweiterten Duodenums ein grosser, ovaler, durch das ganze Duodenum noch 20 cm weit in das Jejunum verschiebbarer, aber auch leicht wieder in den Magen zurückgleitender Tumor, welcher sich als gestieltes, links von der Kardia gelegenes, 12 cm  $\times$  6 cm  $\times$  5 cm grosses Myom erwies, welches zentral nekrotisiert und tief trichterförmig ulzeriert war. Exzision. Heilung.

BOGORAS (1930). 42jährige Frau. Hat früher Bluterbrechen gehabt. Vor 5 Monaten plötzliche heftige Leibscherzen mit Erbrechen während 3 Tage. Pneu-verdacht, aber nach 12 Tagen verschwanden alle Erscheinungen, und sie wurde nach Hause entlassen, ohne operiert zu werden. Die beschwerdefreie Zwischenzeit dauerte 2 Monate; hierauf bemerkte die Kranke selbst im Bereiche des Nabels eine faustgrosse, derbe Geschwulst, die sich allmählich vergrösserte. In dem letzten Monat Schmerzen in der Magenrube nach dem Essen und beständiges Erbrechen. Rasche Abmagerung. Die Kranke hatte 22 kg verloren. — Im Oberbauch liess sich über dem Nabel eine derbe, glatte, ziemlich verschiebliche, kinderhauptgrosse Geschwulst durchfühlen. Eine weite, nierenförmige Geschwulst fand sich im rech-



Fig. 15.

ten Hypochondrium. Magensaftuntersuchung: Freie HCL = 0, gesamte = 16, Milchsäure und Blut positiv. Die Blutuntersuchung: Sekundäre Anämie.

Das Röntgenbild zeigte den blindsackförmigen Magen scharf an der Pylorusseite abgeschnitten. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde fehlte die Magenentleerung. Diagnose: Sarkom des Magens mit Pylorusblockade und rechte Wanderniere. Operation. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt an der Stelle des Magens eine Geschwulst vor, die als Mageninvagination sofort erkannt werden konnte. Vom Magen ist nur die Cardiahälfte mit dem erweiterten Fundus zu sehen, der übrige aborale Teil ist ins Duodenum invaginiert. Der Anfangsteil des Duodenums ist auf das Dreifache durch eine ihn ausfüllende, derbe, gänseisgrosse Geschwulst verdickt. Durch Zug von oben liess sich die Invagination wieder lösen, und man fühlte dabei den Tumor durch den erweiterten Pylorus hindurchschlüpfen. An der grossen Kurvatur findet man an der Grenze des aboralen und mittleren Drittels einen glatten, ovalen, breitgestielten, von Schleimhaut überzogenen und auf seiner Kuppe an vier Stellen ulzerierten Tumor. Exzision des Tumors. Glatte Heilung. Mikroskopischer Befund: Sarcoma fusi-

cellulare. Die Röntgenuntersuchung des Magens nach der Operation zeigte ein normales Bild.

SAUPE (1932). 34jährige Frau. Keine ausgesprochenen Magensymptome. Klagen über Schwitzen, Frösteln, Mattigkeit und beträchtliche Gewichtsabnahme. — Im Epigastrium unempfindliche Resistenz. Hämoglobin 50 %. Benzidinprobe im Stuhl dauernd positiv. Das von S. veröffentlichte Röntgenbild (siehe Fig. 15) zeigt ein ziemlich plötzliches Aufhören der Kontrastmasse im Ventrikel dicht unterhalb des Angulus, wahrscheinlich entsprechend dem Halse einer zentralen Invagination. Von hier lassen sich einige dünne Kontraststreifen ein Stück abwärts verfolgen. Es ist schwer, nach diesem einzigen Bilde die Lage der erwähnten Kontraststreifen zu bestimmen. S. selbst nimmt in seiner postoperativen Epikrise an, dass sie zwischen dem vorhergehenden Tumor und der Wand der Pars descendens duodeni liegen. Dies setzt eine bemerkenswert starke Dislokation des Duodenums nach links voraus. — Bei Operation fand man dicht hinter dem Pylorus einen gut hühnereigrossen Tumor. An der Hinterwand des Magens starke trichterförmige Einziehung, die durch den Pylorus hindurch zu dem Tumor im Duodenum führte. Also bestand nun eine laterale Invagination.

## ZUSAMMENFASSUNG

Verf. berichtet über zwei Fälle von röntgenologisch diagnostizierter Mageninvagination auf Tumorbasis, in denen die Diagnose auf Grund folgender Symptome gestellt wurde: Ausglättung der Curvatura minor, Verkürzung des Kanalis, Retention, vermehrte Weite des Duodenums infolge eines invaginierten Tumors, ungewöhnliches, teilweise durch den Tumor bedingtes Relief; ausserdem in dem einen Fall ein zentraler tunnelförmiger Füllungsdefekt, umgeben von Kontraststringen und mit axialen Kontraststreifen; in dem anderen Fall ein schräggehender, bandförmiger Füllungsdefekt von der Curvatura-minor-Seite des Ventrikels nach dem Pylorus. Bei Kontrolluntersuchung einige Tage später zeigte sich in beiden Fällen, dass die Invagination spontan zurückgegangen war.

Verf. hat keinen bisher veröffentlichten Fall von Ventrikelinvasion gefunden, wo die Diagnose röntgenologisch gestellt wurde.

## SUMMARY

The author describes two cases of roentgenologically diagnosticated stomach invagination, due to tumor formation, in which the diagnosis was established on the following symptoms: straightening of the lesser curvature, shortening of the canalis, retention, increased width of the duodenum owing to an invaginated tumor there; unusual relief, partly determined by the presence of that tumor; and further, in one of the cases, a central, tunnel-shaped deficiency of filling, with axial streaks of contrast substance and surrounded by rings of the same; in the other case an oblique, ribbon-like filling-defect from the side of the lesser curvature of the stomach toward the pylorus. On repeated examination a few days later, the invagination was found to have receded spontaneously.

So far as the author is aware, there has been no case published before, in which the diagnosis of an invagination of the stomach has been established roentgenologically.

## RÉSUMÉ

L'auteur communique deux cas d'invagination de l'estomac sur base néoplasique, radiologiquement diagnostiqués. Le diagnostic a été établi sur les symptômes suivants: Redressement de la grande courbure, raccourcissement du canalis, rétention, élargissement du duodénum par suite d'une invagination néoplasique à ce niveau, relief inaccoutumé, surtout dû à la tumeur; en outre, on constatait, dans un des cas, une lacune de remplissage en forme de tunnel, avec stries axiales de contraste et entourée d'anneaux de contraste; dans le second cas, on notait une lacune de remplissage en forme de ruban, dirigée obliquement de la petite courbure vers le pylore. Un examen de contrôle pratiqué quelques jours plus tard permit de constater que l'invagination s'était, dans les deux cas, spontanément réduite.

L'auteur n'a pu trouver dans la littérature d'autre cas d'invagination de l'estomac où le diagnostic ait été fait radiologiquement.

## LITERATURVERZEICHNIS

- BARNETT: Brit. Journ. of Surgery, 12, S. 615; 1925.  
 BAYLAC und DIEULAFÉ: Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, 17, S. 1027; 1918.  
 BOGORAS: Über Mageninvagination infolge Sarkom. Zbl. f. Chir., S. 2291; 1930.  
 CHIARI: Prager med. Wochenschrift 13, Nr. 23, S. 221; 1888.  
 COLLIER: Transact. of the pathol. soc. of London, 47; 1896.  
 DOEBLER: Über Invaginatio gastro-duodenalis. Inaugural-Diss., Breslau 1918.  
 ELIASSON, PENDERGRASS und WRIGHT: Amer. journ. of roentg. a. radium therapy, 15; 1926.  
 ELIASSON und WRIGHT: Benign tumors of the stomach. Surg. gynec. a. obstetr., 41, S. 461; 1925.  
 ENDERLEN: Deutsche Zeitschrift Chir., 69, 60/66; 1903.  
 ENGEL: siehe HENSCHEN.  
 EUSTERMAN und SENTRY: Surg. gynec. a. obstetr., 34, S. 5; 1922.  
 FABRICIUS-MÖLLER: Hospitalstidende 61, S. 1592; 1918.  
 GULEKE: siehe HENSCHEN.  
 HENSCHEN: Archiv klin. Chir., 148, S. 730; 1927.  
 ICETON, POATE und TEBBUTT: Med. Journ. of Australia, S. 82, Vol. I, 1931.  
 KASEMEYER: Tumorinvag. des Darms. Deutsche Zeitschrift Chir., Bd. 118.  
 LAURELL: Acta Radiologica, Vol. 13, S. 362; 1932.  
 LOTSCH: Pylorusinvagination infolge polypösen Myoms. Virchows Archiv, 209, S. 227; 1912.  
 MATAS: Surg. gynec. a. obstetr., 37, S. 723; 1923.  
 MIODOWSKI: Drei bemerkenswerte Tumoren im und am Magen. Virchows Archiv, Bd. 173, S. 156; 1903.  
 MOUAT: Brit. Journ. of Surg., 13, Nr. 49, S. 165; 1925.  
 MUFF: Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 118, S. 143.  
 MYER: J. A. M. A., Nr. 29, S. 1960; 1913.  
 NOTHNAGEL: Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneum. Spezielle Pathol. u. Therapie, Bd. 17; Wien 1898.  
 PENDERGRASS: J. A. M. A. 94; S. 317; 1930.  
 RUSCONI: Riv. Radiol. e. Fisica med. 2, S. 80; 1930.  
 SAUPE: Röntgenpraxis, S. 694; 1932.  
 SCHMIEDEN und WESTHUES: Deutsche Zeitschrift Chir. 200, S. 271; 1927.  
 SHUMAN und CRUIKSHANK: New York med. Journ. a. med. record, 117, S. 694; 1923.  
 THOMPSON: Journ. of Anat. a. Physiol., 11, S. 392; 1897.  
 WADE: Surg. gynec. a. obstetr., 17, S. 184; 1913.



## THE PLANE SURFACE APPLICATOR<sup>1</sup>

by

*W. V. Mayneord, M. Sc.*

### The Plane surface applicator

In a recent paper<sup>1</sup> the distribution of  $\gamma$  ray intensity around a number of geometrically simple types of radioactive source was discussed mathematically. The present article is an attempt to obtain, by an application of these results, data which may serve as a guide under certain simple clinical conditions.

As an example of the most elementary type of problem, whose solution nevertheless illustrates very forcibly the difficulties of mathematical investigation, as well as the true complexity of even the physical aspects of the case, we will consider the plane surface applicator. The investigation naturally falls into two parts, (a) the consideration of the optimum distribution of radioactive material on the applicator and (b) the problem of the total relative amounts of radium required under different conditions always to produce the same intensity of radiation at a given point in space.

### General problem of surface applicator

It is of interest to discuss briefly the problem of surface applicators as seen by the mathematical physicist. In general the applicator may be of any shape and the surface to be irradiated may also be of any shape not simply related to the first. That is we have to consider any two surfaces  $S_1$  &  $S_2$ . Let the density of radioactive material at any point P, in  $S_1$ , be represented by  $\rho$ , (in mg/cm<sup>2</sup>). Then the problem is to adjust the variations of  $\rho$ , with position of P, so that all points in  $S_2$  receive the same total radiation in a given time. The general discussion of such a problem involves mathematical difficulties which preclude its mention here, and we limit ourselves very severely by assuming that  $S_1$  &  $S_2$  are

<sup>1</sup> Submitted for publication Aug. 15th, 1932.



both plane and circular having the same radius, and being also parallel to each other. The radiator surface  $S_1$ , then becomes the plane circular applicator, while the radiated surface  $S_2$  is the plane lesion to be treated.

### Distribution of radioactive material

Consider then (Fig. 1) the optimum distribution of radioactive material over the disc  $S_1$  in order to produce a uniform distribution of radiation over  $S_2$ . Let  $a$  be the radius of the disc and  $c$  the perpendicular

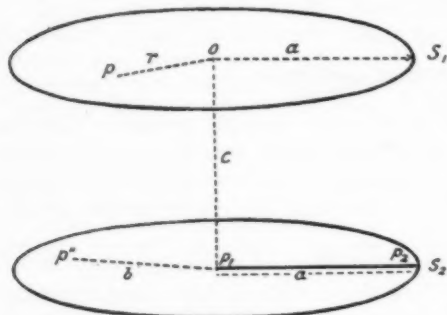


FIG. 1

distance between the two parallel surfaces. The mathematical problem now consists in finding  $\rho$  (the number of mg/cm<sup>2</sup>) in terms of  $r$  (the distance of any point  $P$  on the radioactive surface from  $O$  the centre of the surface) such that the intensity at all points in  $S_2$  is the same.

Some progress may be made with this problem by straightforward integration assuming a simple inverse square law decrease in intensity from each element of radiating material,

but we will leave this aside and consider a solution which may be attained much more simply by the following considerations.

First, suppose the radiating disc uniformly covered with radioactive material. Then it may be shown that the dose contours in a plane passing through  $O$  and perpendicular to the disc are a family of confocal ellipses whose foci coincide with the edge of the disc. The exact distribution may be seen in the previous paper. Let us now consider the intensity of radiation at two points in the plane  $S_2$ , namely  $P_1$  &  $P_2$ ,  $P_1$  being the centre of the irradiated plane while  $P_2$  is situated on its edge. It may be shown that the intensity of radiation at  $P_1$ , due to this evenly distributed surface, is always greater than at  $P_2$ , the ratio being of the order of 2:1 if  $c$  is small. In other words if the radium is distributed evenly over the surface of the applicator we obtain an overdose at the centre. Consider now, not a disc of radiating material, but a ring coinciding with the edge of the applicator, that is, all the radium is now to be considered as concentrated at the rim of the applicator. The distribution of radiation is again known, the dose contours being in fact a set of ovals represented by the equation  $1/r_1 r_2 = \text{constant}$ , where  $r_1$  &  $r_2$  are respec-

tively the distances from any point at which the intensity is being considered, to the nearest and furthest points on the ring. We have moreover shown in the previous paper that if  $c$  is greater than  $a/\sqrt{2}$  (equals  $a/1.414 = 0.7071 a$ ) then the intensity of radiation at  $P_1$ , due to the ring, is greater than at  $P_2$ . Conversely if  $c$  is less than  $a/\sqrt{2}$ , then the intensity at  $P_1$  is less than that at  $P_2$ . Moreover if  $c = 0.707 a$  then the intensities at  $P_1$  &  $P_2$ , are equal and indeed it is easily seen from a study of the dose contours that the intensity at any point in  $S_2$  is fairly accurately the same, the intensity varying very slowly even outside the area to be irradiated. We have at hand, therefore, the solution of the simplest possible case of a circular surface applicator, namely, if the distance  $c$  is equal to  $0.707 a$ , then the whole of the radium should be concentrated around the rim, thereby producing an even distribution of radiation over the whole circular area. If  $c$  is greater than  $0.707 a$  we can never obtain a uniform distribution by the use of an applicator of the same size as the surface area to be irradiated (a hint of the limits of possibilities in obtaining solutions of the general problem), though as we shall see later even up to  $c = 1.00 a$ , the rim applicator does in fact give a sufficiently good approximation.

Normally under practical conditions  $c$  is less than  $0.707 a$ , and it follows that the ring applicator gives a smaller intensity at the centre than at the edge i. e. intensity at  $P_1$  is less than at  $P_2$ .

Since exactly the reverse is the case for the uniform disc applicator it follows that by a suitable combination of the two, ring and disc, it is always possible to adjust the intensity at  $P_1$  equal to that at  $P_2$ , by merely altering the relative proportions of the radium uniformly distributed over the disc and around its edge. The rest of the paper consists of a quantitative elaboration of this idea of superposition of a uniformly distributed disc and a uniform ring of the same radius.

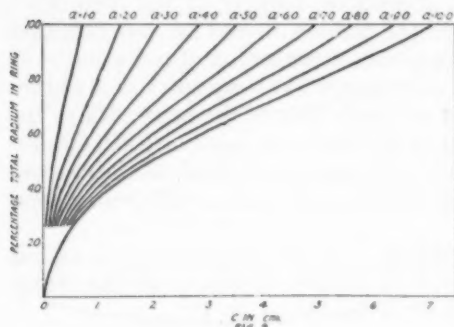
#### Calculation of relative amounts of radium in ring and disc.

Consider a disc, radius  $a$ , having  $\rho$  mg/cm<sup>2</sup> upon it (i. e.  $\rho$  = surface density of radium), and superimposed upon a ring, radius  $a$ , having  $\rho^1$  mg/cm<sup>2</sup> (i. e.  $\rho^1$  = linear density of radium on the ring). Then the condition that the intensity of radiation at the two points  $P_1$  &  $P_2$  be equal may be written

$$1) \quad \pi\rho \log_e \frac{a^2 + c^2}{c^2} + \frac{2\pi a\rho^1}{a^2 + c^2} = \pi\rho \log_e \frac{c + \sqrt{c^2 + 4a^2}}{2c} + \frac{2\pi a\rho^1}{c [c^2 + 4a^2]^{1/2}}$$

This equation is the solution to the problem but hardly yet very useful clinically! We may for relative calculations write  $\rho^1 = 1.00$ , and find values of  $\rho$  for conditions likely to occur in practice. We wish in this

paper to avoid any but the most elementary mathematics, but may perhaps here make a remark concerning the use of considerations of symmetry in these calculations. If an attempt is made to write eq. 1) in terms of  $a/c$  as the variable, it will be found that the ratio  $\rho/\rho^1$ , is not in fact a simple function of  $a/c$ , that is  $\rho/\rho^1$ , is dependent on the scale on which the diagram is drawn. It will be found, however, that not  $\rho/\rho^1$ , but  $F = \frac{100}{1 + a/2 \cdot \rho/\rho^1}$ , is a function simply of  $a/c$ , where  $F$  is the percentage of the total amount of radium to be placed around the rim. Such considerations may lead to a very considerable saving of labour in calculation and are of importance in the consideration of more complex distributions than here contemplated.



We have, therefore, calculated the value of  $F$  for applicators of radii from 1.0 to 10.0 cm and for radium skin distances ( $c$ ) from 0.5 to 5.0 cm. The whole set of curves (Fig. 2) may be deduced from that corresponding to  $a = 10.0$  cm. Clearly all curves must cut the 100 % line when  $c = 0.707 a$ , for under these conditions

100 % of the radium is to be placed around the rim. This family of curves is, therefore, the solution to the problem of making the intensity at centre and rim of the irradiated area the same.

#### Variation of intensity across the irradiated area

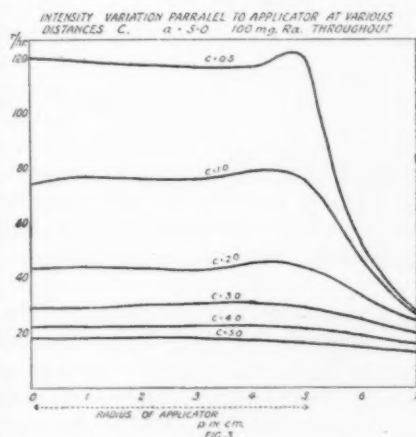
From general considerations it seemed likely that no very large variations would occur at intermediate points but this important condition was now tested by calculating for a series of values of  $a/c$  the actual intensities at intermediate and external points. The intensity due to 100 mg. on the applicator as a whole was calculated in each case since the appropriate number of milligrammes on disc and ring respectively could be read directly from the curves already given. The value of the radius, chosen arbitrarily, was  $a = 5.0$  cm. The intensities are expressed in  $r/hr$  using the relation that the intensity of  $\gamma$  radiation 1 cm from 1 mg. is equal to 9  $r/hr$ . The intensities due to the ring were obtained by measurement of  $r_1$  &  $r_2$  on a scale diagram while the intensities due to the disc were read off a dose contour chart previously given, again correcting

for the appropriate value of  $\rho$ . The values of intensities of radiation at various distances  $c$  from the disc-ring source, and for various values of  $b$  (where  $b$  is the distance of the point considered from the centre of the irradiated area) are given in Fig. 3. The curves serve as a check on the values of  $F$ , and it will be seen that in fact the numbers given in Fig. 3 do ensure equal radiation at  $P_1$  &  $P_2$  (corresponding to  $b = 0.0$  and  $b = 5.0$  respectively) to the accuracy desired. The small variations in intensity as we pass across the irradiated area, are quite negligible in practice (of the order of  $\pm 3\%$ ), the small maximum just inside the rim being due to the fact that the ring alone would give a maximum in very nearly this position. (It is easily shown that a maximum due to the ring occurs where  $b^2 = a^2 - c^2$ .) It appears therefore that our solution not only gives accurately the same intensity at centre and rim, but also that at every other point within the irradiated circle the intensity is sufficiently accurately the same for practical application.

#### Intensity variation outside the irradiated circle

In Fig. 3 the intensities at a number of points outside the circle have been given in order to investigate the falling off of intensity in tissues we do not wish to irradiate.

It will be seen that for large ratios of  $a/c$  (10.0 for instance) the fall of intensity is very rapid and the applicator must be made accurately the size of the lesion. On the other hand when  $a/c$  is small (1.0 for example) we have the ring distribution approximately ( $a/c$  equal to 0.707) and the fall of intensity outside the ring is quite slow. It follows, therefore, that in these circumstances the applicator might be made of smaller radius than the lesion to be treated, the precise ratio of sizes being dependent on biological factors beyond our scope. Suppose for instance that a fall of 20% from the maximum intensity were permissible, then the radii of lesions treatable with a 5 cm radius applicator of the type here discussed would be as below.



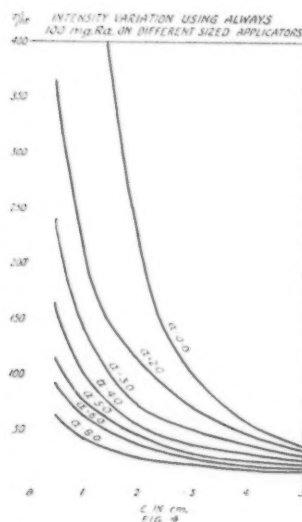
Radius of applicator 5.0 cm (= a) — optimum radium distribution.

$a^2$ = Radius of area within which 80 % maximum dose is reached	$c$	$a^2/a$	$a/c$
5.85 cm . . . . .	0.5 cm	1.07	10.0
5.45 " . . . . .	1.0 "	1.09	5.0
5.75 " . . . . .	2.0 "	1.15	2.5
6.00 " . . . . .	5.0 "	1.20	1.0

From the foregoing investigations we may, therefore, conclude that the suggested combination of ring and disc distribution of radium will give a uniform radiation intensity over the area desired and is, to a sufficient approximation, a solution to the problem of the flat circular applicator.

#### Absolute amounts of radioactive material required to produce a given intensity

We are now in a position to consider the second portion of our problem, namely given a satisfactory distribution of radium, to find the



total amount of radioactive material required to produce over a given surface a certain intensity of radiation. We proceed simply in two stages, a) Assuming always 100 mg. of Radium distributed in the correct way to be used on the applicator, we calculated the intensity due to this 100 mg. when spread over applicators of different radii, b) having these intensities, by simple proportion we now calculate the number of milligrammes required to produce the same standard intensity of radiation in every case.

For simplicity in arithmetic we take the intensity over the surface as equal to that at the centre, since we have shown that the variations from this intensity are in fact negligible. Then  $I$  = intensity of radiation in absolute units =  $2.303 \frac{M_d}{a^2} \log_{10}$

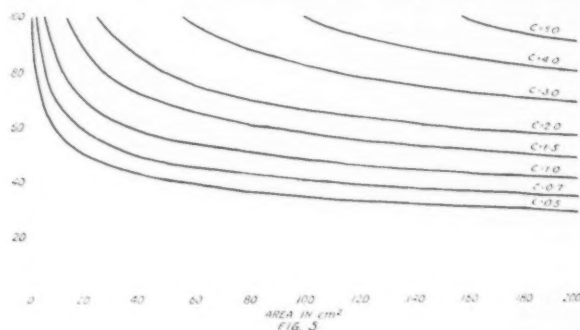
$[1 + a^2/c^2] + \frac{M_r}{a^2 + c^2}$  where  $M_d$  = number of milligrammes on the disc., &  $M_r$  = number of milligrammes in the ring,  $M_d$  &  $M_r$  being simply

read off from the curves given. In this way we obtain a set of curves giving the intensities due to 100 mg. radium at different distances when distributed according to our rules.

This set of curves is given in Fig. 4.

### Application to clinical conditions

It is desired to give the final results in a form as far as possible applicable to clinical conditions and therefore some rearrangement has been made in the method of stating results, since in general not the radius, but the area, of flat lesions is measured. Moreover this variation enables the results to be employed much more easily for only approximately circular lesions. We have, therefore, replotted in Fig. 5 the results



given in Fig. 2, so as now to show the percentages of the total radium on the applicator to be placed around the periphery, plotted against the area of the applicator for different radium-skin distances. The next set of curves showing radium required to produce a standard intensity is given in Fig. 6.

It is somewhat difficult to choose a practical intensity as standard, but after some thought and consultation with clinical colleagues, we chose an intensity corresponding to 60 r/hr. This is of course purely arbitrary but it is hoped will be found convenient. Clearly the physicist can have no concern with the total dose given, only indicate the relative amount of radium required to give the same intensity under different conditions. The intensity 60 r/hr (or 6.66 absolute units/hr) is however of the order often occurring in practice.

The curves (fig. 6) show therefore the total number of milligrammes of radium element to be placed on plane approximately circular applicators of different sizes to produce always the same intensity. For other



intensities required in practice the amounts of radium required are obtainable by simple proportion, while conversely if a different amount

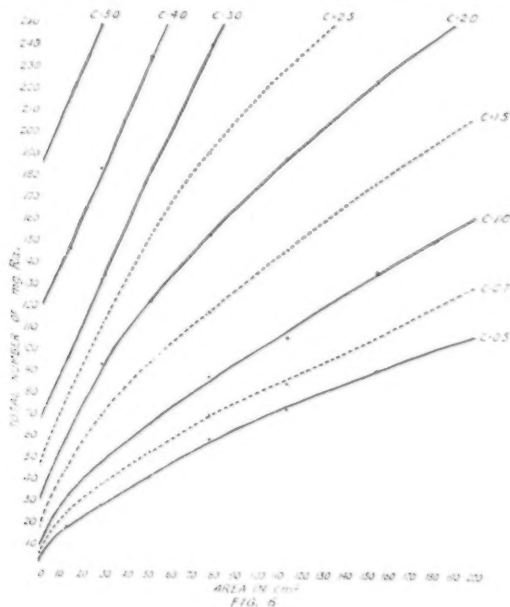


FIG. 6

of radium has been placed on an applicator the intensity may similarly be deduced provided always that the radium has been distributed over the surface of the applicator according to the rules given.

### Conclusion

It is clearly realised that the foregoing calculations are only a beginning to the complete theory of the surface applicator, but will serve perhaps to illustrate the possibility of the application of simple mathematics to such problems. The solution to the distribution problem obtained is probably more accurate than normally attainable in practice, but it is hoped that it will serve as the distribution to be aimed at. The absolute amounts of radium shown in Fig. 6 are strictly of little value but may serve as valuable guides to relative amounts required in different cases. Those interested may quickly work out the variations of m.c.d./cm<sup>2</sup> or mg.hrs/cm<sup>2</sup>, with size and distance in order to compare with the notation in common use, but these have not been given here since this notation is clearly only a stepping stone to a more logical procedure. Unfor-

tunately it is clear from what proceeds that such a notation serves very effectively to hide the real complexity of the problem.

Finally I wish to record my thanks to my clinical colleagues at the Cancer Hospital and elsewhere, more particularly to Professor Woodburn Morison who have encouraged me to proceed and have been always ready to supply information as to clinical conditions. The agreement between the variation of amounts of radium required under different conditions as determined clinically and here mathematically, encourage me to hope that no large errors are inherent in this investigation.

### SUMMARY

An attempt is made to deduce mathematically the optimum distribution of radioactive material on a plane surface applicator in order to produce uniform irradiation of a parallel surface of the same radius. It is shown that a good approximation may be obtained by superposition of ring and disc sources, and curves are given showing the appropriate distributions for conditions likely to occur clinically. Curves are also given showing the relative amounts of radium required on circular applicators of different sizes used at different distances, in order always to produce the same radiation intensity on the surface.

### ZUSAMMENFASSUNG

Verf. hat versucht, mathematisch abzuleiten, welche Verteilung des radioaktiven Materials auf einem Applikator von ebener Oberfläche am besten geeignet ist, gleichmässige Bestrahlung einer parallelen Oberfläche vom selben Radius zu bewirken. Verf. zeigt, dass durch Übereinanderlagerung von Strahlungsquellen, welche die Form einer Scheibe und die eines peripheren Ringes haben, ein guter Annäherungswert erreicht werden kann. Ferner zeigen beigefügte Kurven die relativen Radiummengen, die auf kreisrunden verschieden grossen und in verschiedenen Abständen gebrauchten Applikatoren nötig sind, um immer die gleiche Strahlungsintensität gegen die bestrahlte Fläche zu erzeugen.

### RÉSUMÉ

L'auteur a tenté de déduire mathématiquement la meilleure distribution de produits radio-actifs sur un appareil superficiel à courte distance, de façon à produire une irradiation uniforme d'une surface parallèle et de même rayon. Il a établi qu'une approximation satisfaisante pouvait être réalisée par la superposition de sources planes circulaires et annulaires; il donne des courbes indiquant les distributions convenant aux conditions qu'on rencontre en clinique. D'autres courbes indiquent les quantités relatives de radium nécessaires pour les appareils circulaires de diverses grandeurs utilisés à différentes distances, de façon à réaliser au niveau de la surface la même intensité de radiation.

### LITERATURE

1. MAYNEORD, Brit. Journal Rad. Sept. 1932.



## A CRITICAL NOTE REGARDING UNITS OF MEASUREMENT OF ROENTGEN-RAYS AND GAMMA RADIATION<sup>1</sup>

by

*H. T. Flint*, D. Sc., Ph. D., and *L. G. Grimmett*, B. Sc., Physics Department, Westminster Hospital Annexe, London.

The question of units of measurement of dosage in radiation therapy is again occupying attention, and in a recent paper SIEVERT has put forward some proposals for modifying the units at present in use.

In this communication we endorse Dr SIEVERT's criticism of the existing systems, but we venture to question some minor points in his proposals.

SIEVERT's suggestion that intensity shall form the basis of measurement of dosage must commend itself to all workers. Evidence is accumulating that intensity of radiation and not merely dosage must be taken into consideration as determining biological response. An obvious example is afforded by the well known fact that a threshold intensity exists for both roentgen- and gamma-radiation; an infinite exposure below this intensity gives an infinite dose but no biological reaction. It has also been shown in the case of tissue cultures that with single exposures to gamma radiation the biological efficiency of a higher intensity is greater than that of a lower intensity under similar conditions (CANTI and SPEAR 1927).

It has since been suggested that these differences in biological efficiency can be attributed to changes of sensitivity on the part of the biological material concerned during the period of irradiation, i. e. that the *time* factor is responsible for these differences. But recent work in this laboratory (SPEAR and GRIMMETT), which will shortly be published, indicates that the biological efficiency of gamma radiation over the range of our experiments is dependent on the *intensity* factor rather than the time factor.

<sup>1</sup> Submitted for publication Oct. 20th, 1932.

### Roentgen-Rays

In connection with the measurement of roentgen-rays we note with satisfaction the decision of the International Roentgen Unit Committee to preserve the present r unit with the modification which allows the intensity of roentgen-radiation to be specified in r/min. We would, however, criticize the choice of symbol »Ir» proposed by SIEVERT for this unit, since this is suggestive of a product. Even if this symbol were ever adopted, it would surely be more appropriate to dose than to intensity.

### Gamma-Rays

As regards the measurement of radium dosage the terms »milligram hours» and »millicuries destroyed» give no indication of the intensity used, nor any information as to the distribution of the sources or the distances at which they act. We need not further discuss this system which gives practically no useful information and is generally held in disrepute. Its use is merely a confession of inability to measure intensity.

The alternative unit, namely »ergs absorbed /cc/ sec», at first sight seems to be entirely satisfactory on account of its fundamental nature and scientific basis. Our objection to this unit is that the experimental difficulties which its determination involves are so great, that even STAHEL himself, who made the original investigations, claims only a very low order of accuracy.

We are now engaged in this laboratory on a repetition of STAHEL's work, and we hope by our modifications of the experimental technique to obtain a higher degree of accuracy than has been reached hitherto, but our experience so far leads us to doubt if it will ever be possible to determine this unit with the exactness demanded of an international unit.

The essential value of STAHEL's work lies in the fact that it allows comparison of the biological efficiency of different wave lengths, but from a practical point of view the system has little advantage over one which records incident energy in arbitrary units. The question of the energy absorbed is of rather an academic interest, and its introduction into clinical work is not to be recommended on account of the inaccuracy at present associated with its exact determination.

Finally we would mention the unit »Radiation Curie, (IC)», by which SIEVERT proposes to measure gamma-ray intensity. This unit is defined as the intensity which obtains at a distance of 1 cm. from a point source of 1 gram of radium filtered by 0.5 mm. Platinum. Although it is a very useful unit for approximate calculation it is in no way associated with the r unit of roentgen therapy, and takes no account of the composite

nature of the radiation from radium, nor of the change in quality of the radiation with increasing screenage. The choice of name is surely rather unfortunate, since the word «curie» already does duty in quite another connection, and the symbol «IC» is open to the same objection as is the symbol «Ir» cited above.

We suggest that both symbolism and nomenclature might be left undecided at least until the publication of the work of the International Commission on the correlation of roentgen- and gamma-ray units. If this correlation is established, it may be doubted whether there could be a better description of gamma-ray intensity than in r units per unit time.

### SUMMARY

A critical review of the Units of Roentgen and Gamma radiation is given in which, on account of the possible accuracy of measurement, the importance of the intensity as a unit of dosage is emphasized.

### ZUSAMMENFASSUNG

In einer kurzen Kritik über die Einheiten der Röntgen- und Gamma-Strahlung wird die Wichtigkeit der Intensität als Masseneinheit betont da deren Messung genau festgestellt werden kann.

### RÉSUMÉ

On donne une critique des unités de mesure des rayons de roentgen et des rayons gamma dans laquelle, à cause de la possibilité de la mesurer exactement, l'importance de l'intensité comme unité de mesure est soulignée.



## NOTE REGARDING UNITS OF MEASUREMENT OF ROENTGEN- AND GAMMA-RADIATION<sup>1</sup>

by

*Rolf M. Sievert.*

By the courtesy of the Editor I have been given the opportunity of making a few remarks in connexion with the above article by Messrs. FLINT and GRIMMETT.<sup>2</sup>

When establishing a unit, for the purpose discussed, it is essential to bear in mind that the unit is intended for practical medical use; special attention must therefore be given to such features as facilitate its daily use in speech and writing, even though this might give rise to discussion on physical or mathematical grounds.

To use ionization as a basis in order to establish the same unit for both roentgen-ray and gamma-radiation is not — for reasons given and explained in an earlier paper<sup>3</sup> — expedient. Nor would this be of any appreciable advantage to medical men, as long as roentgen-ray- and radium-doses are not given under fairly similar technical conditions, though a rough estimation of the dose given in radium distance treatment, expressed in *r*-units, might of course be of a certain interest. Exact comparisons are hardly possible with present measuring methods as — as far as I can see — the use of the *r*-unit for hard gamma-radiation must always mean extrapolation from the roentgen-ray range. An ionization chamber giving readings which are independent of the roentgen-ray wave-length from a certain value down to the shortest possible that can be generated at the present time can for instance be made and calibrated in *r*-units. This instrument is then assumed to give the gamma-radiation too in *r*-units. Even if the *r*-unit thus extrapolated might be considered fairly accurate, it is necessary to remember that some uncertainty will still remain. We need only think of the

<sup>1</sup> Submitted for publication the 3. I. 1933.

<sup>2</sup> Acta Radiol., 14, p. 104, 1933.

<sup>3</sup> Acta Radiol., 12, p. 300, 1931.



varying statements made of EVE's number! In view of this, the use of the  $r$ -unit for gamma-radiation is at present inexpedient. In the future, however, when once the range of wave-lengths between the hardest roentgen-rays and the gamma-rays has been more closely examined, perhaps it might be possible to use the  $r$ -unit for gamma-radiation too.

I should like to make a few observations on the article by Messrs. FLINT and GRIMMETT. They wish to introduce an *intensity factor* for the biological action instead of the *time factor*. There are several objections to this procedure. No clear definition of the conception *time factor* has yet been given. The time factor may be looked at from two different points of view: a) when applying a given dose without interruption but during varying lengths of time, and b) when dividing the given dose and distributing it at different time intervals. In either case we have — physically speaking — a radiation intensity multiplied by a time. It seems to me to be a matter of indifference whether the designation *time factor* or *intensity factor* be used then, as in an examination it will be necessary to vary both time and intensity.

The objection to the symbols  $I_r$ ,  $I_c$  and  $I_{mc}$  as being products I certainly think might be to some extent upheld. No corresponding objection has, however, been made to the earlier medical unit *HED*. We must also bear in mind that this symbol will seldom or never be employed in mathematical-physical formulae, and misunderstandings need therefore hardly be feared. In selecting a symbol for a unit, we must remember, that this ought to be easy to write, even on a typewriter (indices above or below the line are thus undesirable), and indeed preferably a symbol consisting of only one letter — though not one used for any other unit or common mathematical indication. *A suitable symbol for medical radiological units fulfilling these demands will probably be impossible to find.* I am certainly willing to admit that the symbols earlier suggested by me are by no means satisfactory; they might, however, possibly be improved by putting certain of the letters in brackets, i. e.  $I(r)$  or  $I(mc)$ .

That a statement of the radiation intensity expressed in  $I(mc)$  would be incomplete is quite correct, but it is equally true to say that a statement of radiation in  $r$ -units is incomplete, which is clearly indicated in the Recommendations of the International Roentgen-ray Unit Committee. When defining a dose it is necessary to give, in addition to the intensity in  $I(mc)$ , information regarding the filter and type of applicator (irradiated area, radium amount, relation between different distances, etc.).

Moreover there can hardly be any confusion with the emanation unit »Curie», as 1 Curie emanation is equivalent, as far as gamma-radiation is concerned, to 1 grm. of radium, provided of course that the more transient disintegration products have reached the point of equilibrium.

FLINT and GRIMMETT finally point out that it is necessary to await the report of the International Committee on the correlation of roentgen- and gamma-ray units. Medical radiology, however, is in urgent need of an unambiguous unit for gamma-radiation, and for the present there will certainly be no harm in different countries trying different units. In this way experience, on which the decision of the International Unit Committee must be based, will be gained.

I should also like to state my purely personal conclusions regarding the *r*-unit. I consider that from the first the choice was unfortunate. A unit of *intensity* would have been better than one of *dosage*. It would perhaps also have been better to select as the unit the number of *pairs of ions produced per second and cm<sup>3</sup>* (including the ions, produced by the secondary radiation from this air volume), divided by some suitable power of 10, instead of going the roundabout way via the electrostatic unit. The definition would then have indicated more clearly that it is here a question of a special *ionization effect* that has nothing to do with the absolute intensity and the CGS-system. I do not know if this opinion is shared by other members of the International Committee. Anyway it is necessary to take into account that the alteration of a unit already sanctioned may cause greater inconvenience than the retention of one which — even if it is not a good choice — is nevertheless on the whole a serviceable unit.

### SUMMARY

The article is a reply to FLINT & GRIMMETT's criticism (Acta Radiol. 14, p. 104, 1933) of an earlier paper of the author's dealing with the units of roentgen and radium therapeutics.

### ZUSAMMENFASSUNG

In diesem Artikel sind einige Anmerkungen, die gegen einen früheren Aufsatz des Verfassers über Einheiten in der Röntgen- und Radiumtherapie, von FLINT und GRIMMETT (Acta Radiol. 14, S. 104, 1933) erhoben worden sind, widerlegt.

### RÉSUMÉ

L'article contient une réponse à quelques observations faites par FLINT et GRIMMETT (Acta Radiol. 14, p. 104, 1933) au sujet d'un article antérieur de l'auteur sur les unités dans la roentgénéthérapie et la radiumthérapie.



## NEWS ON THE BOOKSHELF

*J. Belot & F. Lepennetier: Anatomie Radiographique du Squelette Normal.* Amedée Legrand, Paris 1931.

*J. Belot & F. Lepennetier: Pathologie Radiographique du Squelette.* Amedée Legrand, Paris 1931.

*J. Ducuing: Précis de Cancérologie.* Collection de Précis Médicaux. Masson & C<sup>ie</sup>, Éditeurs, Paris 1932.

*Harold Swanberg: Radiologie Maxims.* Radiological Review Publishing Co. Quincy, Ill., U. S. A. 1932.

*Franz Blumenthal & Lothar Böhmer: Strahlenbehandlung bei Hautkrankheiten.* Verlag von S. Karger, Berlin 1932.

*Pino Pincherle: L'Ascesso Polmonare.* Treves-Treccani-Tumminelli, Milano 1932.

*H. C. Pillsbury: United States Army X-Ray Manual.* Paul B. Hoeber Inc., New York 1932.

*Georges Lakhovsky: L'Oscillation Cellulaire.* G. Doin & C<sup>ie</sup> Editeurs, Paris 1931.

*J. Sabrazes, G. Jeannency, R. Mathey-Cornat: Les Tumeurs des Os.* Masson & C<sup>ie</sup> Editeurs, Paris 1932.

*Harvey Cushing: Pituitary Body. Hypothalamus and Parasympathetic Nervous System.* Charles C. Thomas, Publ., Springfield, Ill., 1932.

*Israelski Simchowitz: Röntgenologische Schleimhautdiagnostik.* Carl Marhold Verlagsbuchhandlung, Halle 1932.

*R. G. Brun & A. Jaubert de Beaujeu: Les Kystes Hydatiques Intrathoraciques Centraux et Pariétaux; Chirurgie—Radiologie.* Éditions Médicales Norbert Maloine, Paris 1933.

*The 1932 Year Book of Radiology.* The Year Book Publishers, Inc., Chicago 1932.

*E. Pierron: Précis d'Électro-Radiologie appliquée à l'Odonto-Stomatologie.* L'Expansion Scientifique Française, Paris 1933.

## ACTA RADIOLOGICA

